ATLAS

der

menschlichen Blutzellen

von

Prof. Dr. Artur Pappenheim

Supplement-Band

Tafel XXVI—XLIII

Mit 10 Figuren im Text

Verlag von Gustav Fischer in Jena
1912

ATLAS

der

menschlichen Blutzellen

von

Dr. Artur Pappenheim

Supplement-Band

Erste Lieferung

Tafel XXVI—XXX

SEMPER BONIS ARTIBVS

Verlag von Gustav Fischer in Jena
1911

Inhaltsverzeichnis.

Supplementteil.

Vorausschickung.

Wir haben in den vorstehenden Abschnitten die genetischen Beziehungen der Blutzellen zu einander und den genetischen Wert der einzelnen Typen in cytophylogenetischer und cytoontogenetischer Beziehung ausführlich erörtert. Wir haben ferner gehört, daß die hypopanoptischen Färbungen vielfach fälschlich genetische Beziehungen vertäuschen, wo besser differenzierende Färbungen trennen und daß sie nicht so feine Differenzierungen zu treffen gestatten, wie die neueren Färbungen.

Wir haben speziell eingehend die moderne Streitfrage des Lymphocytenbegriffes erörtert, daß nämlich verschiedene Formen lymphoider Zellen mit Hilfe der neuen panoptischen Färbungen unterschieden werden können, von denen die Unitarier behaupten, daß sie alle artseinheitlich bzw. artsverwandt seien, und alle befähigt, auch die Lymphocyten, in Granulocyten überzugehen — während die Dualisten unter diesen lymphoiden Zellen zwei genetisch völlig getrennte und histogenetisch differenzierte Hauptarten unterscheiden, die Lymphocyten und ihre lymphoblastischen (makrolymphocytären) Vorstufen einerseits, die nur im lymphadenoiden Gewebe entstehen und nie in Granulocyten oder Erythrocyten übergehen, und die bloßen unreifen lymphoiden Vorstufen der myeloischen Parenchymzellen, die Leukoblasten und Hämoblasten andererseits (myeloische Lymphoidzellen, lymphoide Myeloidzellen). Letztere seien eben bloße Lymphoidzellen von nur temporärem Bestand, lediglich Durchgangsstadien; erstere, die eigentlichen Lymphocyten, seien dagegen dauernd lymphoid.

Wir werden sehen, ob und wie weit unsere Färbungen der einen oder der anderen Theorie gerecht werden.

In bezug auf die Nomenklatur sei bemerkt, daß wir unter „lymphoiden“ Zellen keine histogenetische Gewebsbeziehung (Herkunft aus lymphadenoidem Gewebe) verstehen, sondern einen morphologisch-tinktoriellen Begriff des Cytoplasma, d. h. den ungekörnten basoplasmatischen Zustand, der allen lymphadenoiden Zellen inkl. der Monocyten sowie den unreifen Vorarten der myeloischen Parenchymzellen gemeinsam ist.

Demgegenüber bedeutet „lymphadenoid“ die Entstehung und Herkunft in bezug auf das lymphadenoide Gewebe, während wir die myeloische Natur einer Zelle

entsprechend mit „myeloid“ bezeichnen. „Lymphatisch“ und „medullär“ sind organologische Termini, die sich speziell nur auf Knochenmark und Lymphdrüsen beziehen. Es gibt also auch extramuskuläres Myeloidgewebe; es gibt lymphadenoide Metaplasie medullären Sitzes (medulläre lymphadenoide Aleukämie). Es können ferner die Lymphdrüsen myeloisch metaplasieren, und es gibt Lymphocyten auch extralymphatisch im Knochenmark.

Wir haben im normalen Blute unterschieden folgende fünf Formen reifer selbständiger Zelltypen:

1. polynucleäre Neutrophile,
2. polynucleäre Eosinophile,
3. polymorphkernige Mastzellen,
4. kleine einkernige (rund- und buchtkernige) Lymphocyten,
5. große einkernige (rund- und buchtkerige) Monocyten

} lymphoide Zellformen.

Die polynucleären Neutrophilen und Eosinophilen entstehen durch Vermittlung der polymorphkernigen Metamyelocyten aus den einkernigen (rund- und buchtkernigen) kleinen Myelocyten. Sie sind die bloßen ontogenetischen Altersstufen dieser, also ältere Myelocyten, letztere ihrerseits ontogenetische Jugendformen oder Vorstufen der polynucleären Leukocyten. Sie selbst, die Mikromyelocyten und ihre Mutterzellen der großen Myelocyten, entstehen durch Vermittlung großer oder kleiner Promyelocyten aus den lymphoiden Leukoblasten, die ihrerseits wieder aus den Lymphoidocyten (Stammzellen, Hämatogonien, Großlymphocyten) hervorgehen. Diese letzteren lymphoiden Vorstufen, Leukoblasten und Lymphoidocyten, sind die phylogenetischen Vorarten der Myelocyten.

Die kleinen und mittelgroßen (Mesolymphocyten) Lymphocyten entstehen aus den lymphoblastischen Makrolymphocyten, die wir ihrerseits aus den Lymphoidocyten derivieren ließen.

Aus den Lymphoidocyten entstehen schließlich nach unserer Ansicht auch die Monocyten, vielleicht direkt, vielleicht aber auch erst aus den lymphoblastischen Makrolymphocyten.

Wir haben den Nachweis erbracht, daß die sog. Übergangsformen nicht Vorstufen polynucleärer Leukocyten sind. Die Vorstufen der letzteren sind vielmehr ja Metamyelocyten. Die sog. Übergangsformen sind vielmehr bloße ontogenetische Altersentwicklungsendstadien der großen Monocyten. Ferner fanden wir sie, trotz entgegenstehender Behauptung, nicht neutrophil gekörnt; vielmehr führen sie bisweilen azurophile Körnung, und oft sogar sehr reichlich.

Wir kamen viel eher dazu, sie mit den großen Lymphocyten (lymphoblastischen Makrolymphocyten) in gewissem genetischen Konnex zu setzen.

Viele neuere dualistische Forscher unterscheiden neuerdings die Übergangsformen von den großen mononucleären Leukocyten und rechnen letztere zu den großen Lymphocyten, erstere zu den myeloischen Lymphoidzellen, bzw. sie unterscheiden im Normalblut große Lymphocyten von

Monocyten und rechnen letztere zum myeloischen System. Wie erstere die unreifen Vorstufen der Lymphocyten seien, so seien letztere die unreifen Vorstufen der Myeloleukocyten. M. a. W. sie seien Übergangsformen zwar nicht zu polynucleären Leukocyten, wohl aber zu mononucleären granulierten Myelocyten: m. a. W. soweit ungekörnt, identisch mit Myeloblasten, soweit (azurophil bzw. pseudoneutrophil) gekörnt, identisch mit basoplasmatischen Promyelocyten.

Demgegenüber leugnen wir, daß die Monocyten des Normalblutes granuliert oder granuloplastisch tätig seien, und ferner behaupten wir, daß die normalen Monocyten von den großen Lymphocyten durch nicht differenzierbare Übergänge und Zwischenformen verknüpft seien. Dagegen existiert eine den großen (lymphocytären) Monocyten isomorphe Zellart in Gestalt der myeloischen unreifen Leukoblasten, die aber nur pathologischerweise in Form pathologischer Monocyten ins Blut gelangt.

Es gibt also 2 Typen von Monocyten, einen lymphoplastisch-makrolymphocytären Typ und einen leukoplastischen. Beim ersteren überwiegt die Rundkernigkeit bei schmalem und breitem Cytoplasma, bei letzterem die Buchtkernigkeit. Vielleicht sind aber beide nur verschiedene Funktions- und Reizzustände Einer lymphoiden Zellart.

Ebenso sind die pathologischen Mikromyeloblasten (Mikrolymphoidocyten und Mikroleukoblasten) eine Form kleiner pathologischer Myelolymphocyten, deren Anwesenheit im Blut ebenfalls dasselbe als pathologisches kennzeichnet.

Es ist nun sehr wahrscheinlich, daß zwischen Mikrolymphocyt und Mikrolymphoidocyt reversible direkte oder indirekte Übergangsmöglichkeiten bestehen und ebenso zwischen Monocyt und Leukoblast. In gewissem Sinne steht also nicht nur der Lymphoidocyt zwischen Lymphocyt und Leukoblast, der Mikrolymphoidocyt zwischen Mikroleukoblast und Mikrolymphocyt, sondern in gewissem Sinne auch der Monocyt zwischen Lymphoblast und Leukoblast.

Daraus würde folgen, daß auch schon die Lymphocyten und Monocyten eine gewisse schlummernde Granulopotenz besitzen, die aber nur pathologischerweise unter myeloblastischer Reizung aktuell wird und zur prosoplastischen Metakinese der Chromatinstruktur in die Myelocytenformation führt.

Es entsprechen somit in cytoblastischer Beziehung die lymphoblastischen Makrolymphocyten den Leukoblasten, die Lymphocyten den Mikroleukoblasten, die leukocytoiden Lymphocyten den polynucleären Leukocyten.

Es sind aber morphologisch einander hochgradig isomorph

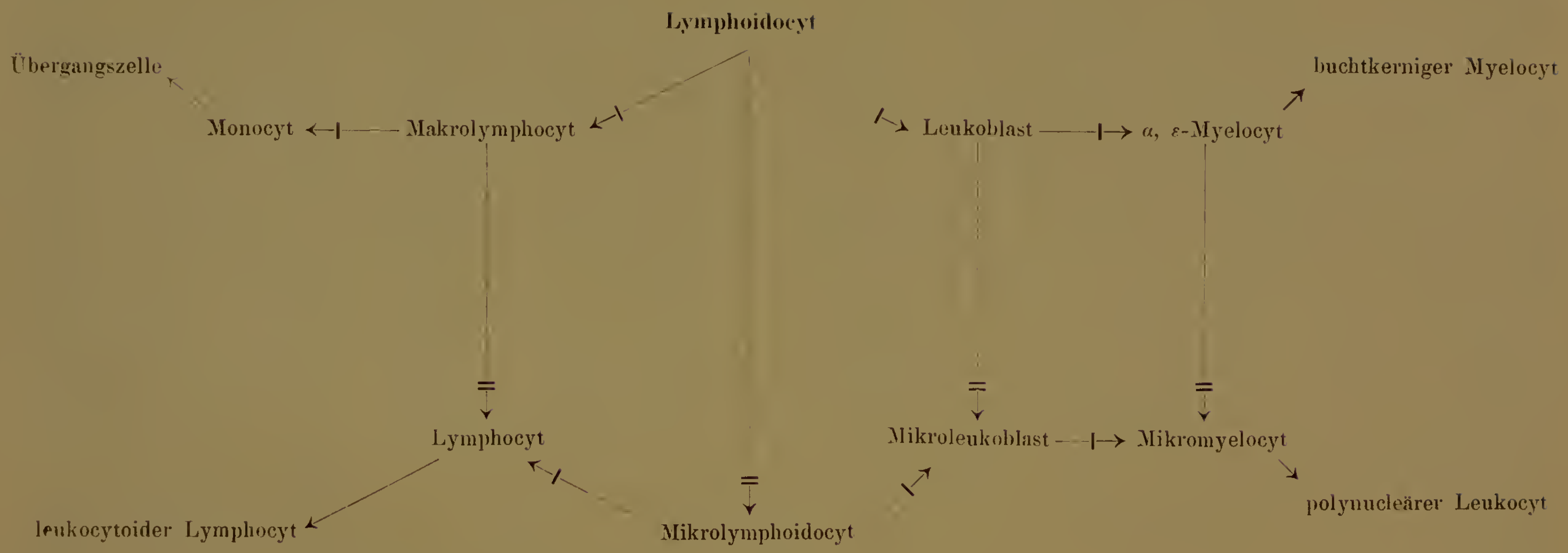
Makrolymphocyten und Lymphoidocyten,

Monocyten und Leukoblasten,

Lymphocyten und Mikrolymphoidocyten, bzw. Mikroleukoblasten,

so daß wir folgende Schemata der Leukogenese aufstellen konnten.

I a



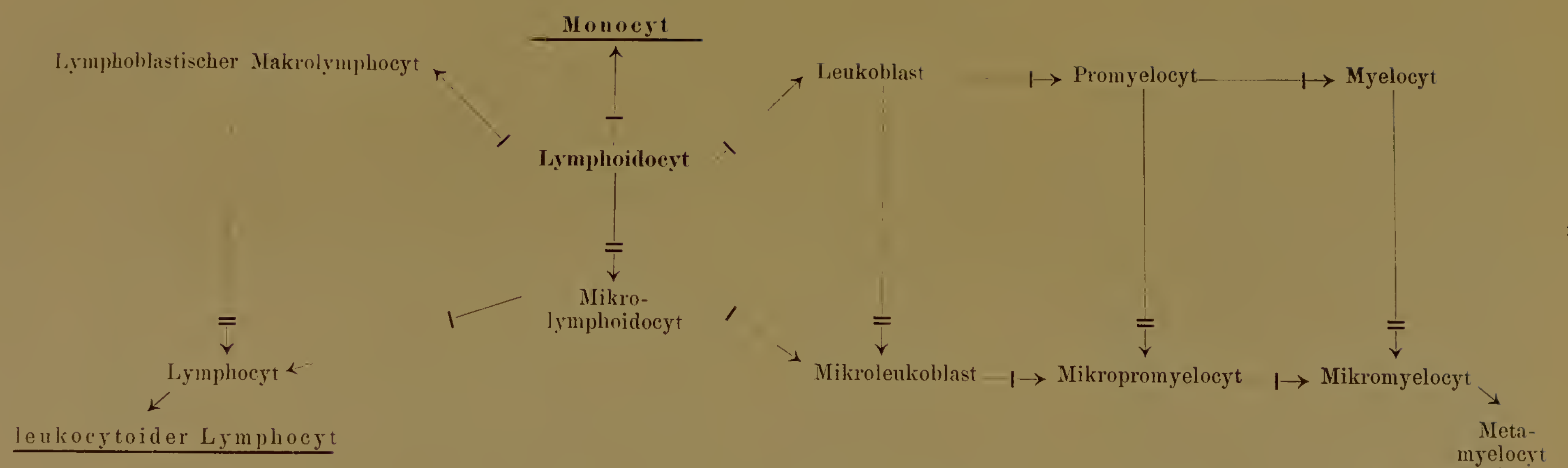
——→ bedeutet ontogenetische Fortentwicklung in bloßer Zellalterung

—|→ „ Fortentwicklung durch artliche Differenzierung zu einer höheren Art mit z. T. eignen neuen Artcharakteren

‖→ „ differenzierende proliferative Fortpflanzung in eine höhere Tochtergeneration derselben Hauptart

oder

Ib



Die 3 unterstrichenen und gesperrt gedruckten Ausläufer des Schemas (leukocytoide Lymphocyten, Monocyten, polynucleäre Leukocyten) bilden die ontogenetisch ausgealterten blutfähigen reifen Zelltypen und ergastischen Funktionszellen des normalen Blutes.

Es treten also zu den genannten Typen des normalen Blutes noch folgende blutpathologische Typen hinzu, die wir teils als Vorarten, teils als bloße ontogenetische Vorstufen des genannten aufgefaßt haben.

Von granulierten Zellen der rund-buchtkernige große Myelocyt, desgl. der rund- und buchtkernige Promyelocyt, welche beide Vorarten des kleinen Myelocyten bzw. polynucleären Leukocyten in seiner phyletischen Differenzierung sind. Ferner der buchtkernige Metamyelocyt und der rundkernige Mikromyelocyt, die seine bloßen ontogenetischen Vorstufen sind.

Von lymphoiden Zellen der Makrolymphocyt, die lymphoblastische Mutterart des kleinen Lymphocyten, ferner der Leukoblast, die Vorart der Myelocyten, der Lymphoidocyt, die gemeinsame Stammzelle der Lymphocyten, Leukocyten und Monocyten.

Tafel XXVI.

Färbung: Hämatoxylin-Eosin.

Figurenerklärung.

Prototyp 41.

Fig. 1—3 kleine Lymphocyten.

Fig. 4—8 große Monocyten mit schwach basophil-hämatoxylinophilem Spongioplasma. Es ist bei dieser hypopanoptischen Färbung nicht mit Sicherheit zu eruieren, ob es sich um normale Monocyten, oder pathologische Monocyten, d. h. große lymphoblastische Makrolymphocyten oder myeloische Leukoblasten handelt. Große Makrolymphocyten würden Nucleolen haben. Diese fehlen hier.

Der ganze äußere Habitus, ferner die innere Kernstruktur sowie das sonstige Blutzellensemble, nämlich das Vorhandensein einer Myelocytose. läßt die Existenz auch von Leukoblasten im Blut neben normalen Monocyten oder anstatt ihrer (durch leukoblastische Umwandtung derselben) nicht ganz unwahrscheinlich erscheinen. Wenn dem so ist, so wäre aber auch die Existenz von Zwischenformen zwischen Leukoblast und Myelocyt, d. h. von Promyelocyten (gekörnte monocytoide Leukoblasten) mit noch schwach oxyphilem bzw. amphochromophilem Plasma zu verlangen. Auch hierfür reicht indes die differenzierende Potenz der Hämatoxylin-Eosinfärbung nicht aus, da ja die Neutrophilkörnung bei Hämatoxylin verloren geht.

Fig. 9—15 rund- und buchtkernige Myelocyten mit homogenen oxyphilen Plasmen.

Fig. 16—19 Metamyelocyten.

Fig. 20—22 polynucleäre Leukocyten.

Prototyp 42.

Wässerige Toluidinblau-Eosinfärbung.

Fig. 1—3 mittelgroße und kleine Lymphocyten.

Fig. 4 große Lymphocyten.

Fig. 5—7 Monocyten.

Fig. 8 großer buchtherniger Myelocyt.

Fig. 9—13 polynucleäre Neutrophile.
Fig. 14—18 polynucleäre Eosinophile.
Fig. 19—28 Mastzellen (meist polymorphkernig).

Kritische Besprechung.

Prototyp 41.

Erste Horizontale. Fig. 1—3 zeigt kleine Lymphocyten und ältere (leukocytoide Lymphocyten.

Zweite Horizontale. Fig. 4—8 zeigt große ungekörnte Mononucleäre mit hämatoxylinophilen Spongioplasmen. Diese sind anscheinend ohne jeden Übergang und genetische Beziehung zu den kleinen mononucleären Lymphocyten, wie das ja auch Ehrlich seinerzeit urgiert hat. Das Kernchromatin ist matter färbbar (amblychromatisch). Der Kernkontur zeigt große Tendenz zur Polymorphie und keine Neigung zur strengen Rundlichkeit. Keine Nucleolen.

Schon die beiden folgenden Tafeln werden aber wieder zeigen, daß trotzdem morphologische Übergänge zwischen Monocyten und (kleinen) Lymphocytenformen, wenn auch anscheinend nicht direkter Natur, existieren. Wie zwischen Leukoblast und Großlymphocyt (Lymphoidocyt) so gibt es auch Zwischenarten zwischen großen Monocyten und großen Lymphocyten, die nur schwer oder mit Willkür der einen oder anderen Zellart zuzuordnen sind. Schon die leukocytoiden Altersstufen der größeren Mesolymphocyten sind den großen Mononucleären äußerst ähnlich (cfr. Prot. 6, Fig. 1, 2. 6, 7, Prot. 10, Prot. 19, Fig. 21—23). Außerdem haben die großen Mononucleären schmalleibige Jugendformen, die morphologisch weiter nichts sind wie die sog. großen Lymphocyten des Normalblutes (Prot. 3, Fig. 1).

Es soll nun dieses vorliegende Bild zeigen, daß es mit Eosin-Hämatoxylin zwar möglich ist, die primär ungekörnten einkernigen basoplasmatischen (lymphoiden) Zellen von den durch Hämatoxylin artefiziell entkörnten einkernigen oxyplasmatischen Zellen (ε-Myelocyten) zu differenzieren (Dritte Horizontale), daß es aber fast unmöglich oder kaum möglich ist, bei Hämatoxylin die verschiedenen lymphoiden lymphoplasmatischen (reifen und unreifen lymphadenoiden und myeloischen) Zellen ohne weiteres mit Sicherheit auseinanderzuhalten und scharf getrennten Rubriken zuzuordnen.

M. a. W. Seitdem sich unsere Kenntnisse so vermehrt, der Begriff der lymphoiden Zellen durch Differenzierung in verschiedene Unterarten so sehr kompliziert hat, können wir in einem solchen myelocytotischen Blute mittels bloßer Hämatoxylinfärbung nicht ohne weiteres aussagen, ob die betreffenden lymphoiden Zellen die agranulopotenten dauerlymphoiden Monocyten, oder die unreifen lymphoiden granulopotenten Vor-

stufen der Myelocyten (Myeloblasten) sind, oder ob das betreffende Blut beide Zellen nebeneinander enthält.

Das vorliegende Blut ist pathologisch, enthält Myelocyten, d. h. ontogenetische Vorstufen der Leukocyten, doch ist nicht gesagt, daß nun seine lymphoiden Zellen deshalb auch sämtlich leukoblastische Vorstufen der Myelocyten sein müssen. Es könnten beide Zellformen nebeneinander bestehen.

Jedenfalls besteht aber ein deutlicher Unterschied zwischen den ein- und buchtkernigen Spongiocyten (Fig. 4—8) und den spongioplasmafreien oxyphilen ε-Myelocyten (Fig. 9 ff.). Dieses zeigt sich an Verschiedenem. Letztere erscheinen im Plasma homogen, stark oxyphil, spongioplasmafrei und durchweg kleiner als erstere. Erstere sind spongioplasmatisch-retikulär, groß, und nehmen nur einen Hauch des sauren Farbstoffes an.

Aber auch die Kerne zeigen (bis auf Fig. 7) deutliche Strukturdifferenz.

Die lymphoiden Spongiocyten haben ein dicht wolkiges mehr verschwommenes Kerngerüst und unregelmäßige Kernkontur. Die Myelocyten strafforientiertes Kerngerüst und strenglinigen Kernkontur (cfr. Prot. 19).

Es fehlen daher zwischen diesen beiden Zellarten im vorliegenden Blut scheinbar alle Übergänge, und somit dürften die vorliegenden Lymphoidzellen jedenfalls nicht unmittelbare Vorstufen der Myelocyten, nicht schwach oxyphile, artefiziell durch Tonerdehämatoxylinate entkörnte Promyelocyten und im Kerngerüst schon gut ausgebildete. den Myelocyten schon nahestehende Leukoblasten sein, sondern entweder echte Monocyten oder noch wenig im Kern differenzierte, den Lymphoidocyten noch näher als den Myelocyten stehende Leukoblasten.

Dritte Horizontale ε-Myelocyten. Vierte Horizontale ε-Leukocyten.

Der Unterschied beider ist im wesentlichen nur in der äußeren Form des Kerns gelegen, es besteht also kein prinzipieller Unterschied, vielmehr finden sich alle Übergänge. Es handelt sich somit nur um bloße Gradabstufungen der ontogenetischen Alterung. Der Leukocytenkern ist parachromatinarm und hat relativ mehr und stärker färbbares Chromatin. Die eingebuchteten Myelocytenkerne (der großen Myelocyten) sind invaginierte Kernblasen (Fig. 12—14), die der gebuchteten Metamyelocyten- und Leukocytenkerne aber gekrümmte und fädig ausgezogene Kernstäbe (Fig. 16, 19).

Ebenso wie es neben einfach buchtkernigen (bilobären) Myelocyten (Bohnenform) einfach buchtkernige Metamyelocyten bzw. Leukocyten (Hufeisenform) gibt, gibt es neben den gewöhnlichen polymorphkernigen polylobären Leukocyten auch polymorphkernige trilobärkernige Myelocyten mit polynucleären Kernen (Fig. 15).

Diese und die polymorphkernigen Metamyelocyten unterscheiden sich von den sog. polynucleären Leukocyten (mit polymerisierten Kernen) nur

dadurch, daß der Kern der letzteren noch außerdem durch Fadenbrücken in Segmente segmentiert ist. Die Metamyelocyten zeigen also nur auf den optischen Querschnitt scheinbar direkte Übergänge zu buchtkernigen Myelocyten. In Wahrheit besteht zwischen großen buchtkernigen Myelocyten und Metamyelocyten kein direkter Übergang; vielmehr hört die Entwicklung der (großen) Myelocyten bei der Bildung buchtkerniger Myelocyten auf. Dagegen besteht eine direkte kontinuierliche Entwicklung bei den kleinen Myelocyten über kleine Metamyelocyten zu polynuclären Leukocyten. Der Kern der kleinen Myelocyten streckt sich nämlich sofort zum Kernstab, biegt sich und zieht sich fädig im Segment aus (polymerisiert sich), während der Kern der großen Myelocyten sich nur in der Sphärenstelle invaginiert. Dies beruht darauf, bzw. daraus folgt, daß 2 Generationen von Granulomyelocyten anzunehmen sind, von denen die eine, die phylogenetisch tiefere Mutterart der anderen, in letztere durch differentielle Proliferation oder proliferative Differenzierung übergeht.

Der eigentlich wahre Myelocyt ist nicht die große, unreifere Mutterform, sondern die höher ausgebildete Tochterform, und letztere ist erst die direkte ontogenetische Vorstufe der polynucleären Leukocyten.

Das Stammbaumschema sollte also nicht lauten:

Myelocyt
↓
Tochtermyelocyt → Leukocyt,

sondern

Muttermyelocyt
↓
Myelocyt → Leukocyt.

Prototyp 42.

Allgemeines.

Diese Färbung soll zeigen, daß unter Umständen basische Anilinfärbungen an Schärfe der Chromatinzeichnung ziemlich mit Hämatoxylin konkurrieren können.

Dazu besteht aber der Vorzug, daß das Spongioplasma nicht nur wie dort matt verschwommen angedeutet ist (Prot. 41), sondern scharf und deutlich als solches in adäquater Weise dargestellt erscheint. Infolge der wässerigen Farblösung sind die Mastkörnchen großenteils gelöst. Ferner ist infolge der Sukzessivfärbung das basophile Paraplasma der lymphoiden Zellen inadäquat mit Eosin überfärbt wie in Prototyp 34 und 35; cfr. dagegen Prot. 32 und 33.

Spezielles.

Fig. 1—3 Lymphocyten und Mesolymphocyten.

Fig. 4 großer Lymphocyt als schmalleibiger Monocyt.

Fig. 5—7 Monocyten. Fig. 7 sog. Übergangszelle. Diese aber geht hier ebensowenig wie Fig. 7 von Prot. 41 in den polymorphkernigen

Metamyelocyten und Leukocyten über. Zwischen Fig. 7 und 12 fehlt jeder Konnex. Vielmehr entsteht der polynucleäre Leukocyt aus dem Metamyelocyt (Fig. 9), dieser aus dem kleinen Tochtermyelocyt (Prot. 41). Der übergangsförmige Monocyt Fig. 7 ist völlig ungekörnt, obwohl unsere Färbung neutrophile Körnung sehr schön zur Darstellung liegt (Fig. 9—13). Die bisher in der Literatur beschriebenen angeblich spärlich und unvollkommen gekörnten Übergangszellen sind höchstwahrscheinlich große buchtkernige Promyelocyten gewesen.

In Fig. 8 haben wir nun aber einen buchtkernigen großen, reichlich gekörnten Myelocyt (Muttermyelocyt), der seinerseits aus dem großen Promyelocyt entstanden zu denken ist. Sein Plasma zeigt auch noch einen Schimmer von Basophilie gegenüber den polynucleären rein oxyplasmatischen Leukocyten. Es ist diese, den Promyelocyt noch nahestehende Zellform aber nicht etwa ein gekörnter Monocyt. Gekörnte Monocyten gibt es ebensowenig wie gekörnte Lymphocyten, denn diese Körnchenzellen haben keinen Lymphocyten- oder Monocytenkern, sondern ausschließlich myelocytäre Kernstruktur. Vielmehr gibt es statt dessen nur gekörnte Promyelocyten bzw. kleine gekörnte Mikromyeloblasten, die vielleicht möglicherweise durch eine Art Chromatinmetakinese aus kleinen Lymphocyten und Monocyten entstanden zu denken, aber begrifflich von diesen Zellen zu trennen sind. Jedenfalls ist stets eine Umbildung des Chromatingerüstes in Myelocytenstruktur als dem Auftreten der Körnung vorangehend zu denken, so daß nie mehr gekörnte Monocyten vorliegen, sondern nur gekörnte Lymphoidzellen mit Myelocytenkernstruktur.

Dieser große buchtkernige Myelocyt zeigt deutlich bloße Invagination des Bläschenkerns. Er geht nicht in polynucleäre Leukocyten über, sondern allenfalls in bucht- und polymorphkernige, pathologischerweise auch in polynucleäre Myelocyten (polynucleäre Riesenleukocyten)[1]. Der eigentliche kleine polynucleäre Leukocyt entsteht aus dem Mikromyelocyt mit trachychromatischem Kern durch Vermittlung des Metamyelocyt mit gebuchtetem Stabkern.

Sowohl die Eosinophilen Fig. 14—18 wie die Mastzellen Fig. 19 bis 28 haben unter sich und von den Neutrophilen abweichende Kernform. Die Kerne der Mastzellen sind sehr plump und einheitlich, ähnlich denen der Monocyten.

Die Mastkörnchen liegen auch hier intervakuolär.

Ein Teil der Mastkörnchensubstanz ist in den Kern diffundiert (Fig. 19).

Bei den Eosinophilen ist auf verschiedene Größe und Tingibilität der Körnchen und die abweichende Färbbarkeit des Kerns[2]) (Fig. 17, 18) zu achten. Hier treten diesmal Kernpolymorphosen auf über das Bisegmentierungsstadium hinaus.

1) Cfr. Prot. 15/16, Fig. 42 und 43.
2) Cfr. Prot. 19, 22, 23.

Tafel XXVII.

Färbung: Toluidinblau + Eosin in methylalkoholischer Lösung.

Figurenerklärung.

Prototyp 43.

Fig. 1—9 kleine Lymphocyten: 1—3 junge schmalleibige Formen: 4, 5 leichte Kernabflachung an der Sphärenstelle; 6—8 mittelbreitleibig: 9 alte ziemlich breitleibige (leukocytoide) Formen. Fig. 1, 3, 5, 6 zeigen Nucleolen.

Fig. 10, 11 mittelgroße Lymphocyten. Fig. 10 mit Nucleolus.

Fig. 12, 13 buchtkernige Monocyten.

Prototyp 44.

Fig. 1—3 kleiner Lymphocyt. 3. Ältere leukocytoide Formen. Fig. 1 und 2 mit Nucleolus.

Fig. 4 großer schmalleibiger Lymphocyt.

Fig. 5 großer Lymphocyt oder junger Monocyt.

Fig. 6 buchtkerniger großer Lymphocyt oder Monocyt.

Fig. 7, 8 breitleibiger großer Lymphocyt oder Monocyt.

Prototyp 45.

Fig. 1—11 kleine Lymphocyten.

Fig. 12—19 mittelgroße Mesolymphocyten. Cf. Fig. 19 mit Fig. 8 Prototyp 44.

Fig. 20 großer Lymphocyt oder junger Monocyt.

Fig. 21, 22 jüngere Formen großer Monocyten.

Fig. 23—26 buchtkernige Monocyten.

Kritische Besprechung.

Allgemeine Vorbemerkung.

Daß diese Färbung hyperpanoptisch ist, zeigt sich vor allem in der unscharfen Darstellung der Chromatinstrukturen. In ausgezeichneter Weise wird dagegen das cytoretikuläre Spongioplasmagerüst der lymphoiden

Zellen zur Darstellung gebracht, welches in Lymphocyten und Monocyten ganz das gleiche ist. Cf. Tafel XXI.

Man sieht deutlich, daß das Spongioplasma der eigentliche Träger der Plasmabasophilie ist. Mit zunehmendem Alter und Ausbildung der Zellen, mit Zunahme und Ausbildung, also des interspongioplasmatischen Paraplasma, nimmt das Spongioplasma ab, und mit ihm die starke Plasmabasophilie.

Das schwach basophile Paraplasma ist inadäquat mit Eosin überfärbt, also rosa. Beide Substanzen sind deutlich nebeneinander abgegrenzt.

Ein ähnlicher aber optisch etwas anders wirkender Zustand ist der der Amphochromophilie der Plasmen der myeloischen lymphoiden Leukoblasten und schwach gekörnten Promyelocyten, sowie der Polychromophilie der Erythrocyten, wo spongioplasmatische Basophilie und Oxyphilie der Paraplasmen, nicht scharf voneinander getrennt, einander diffus durchdringen.

Ferner zeigen alle 3 Bilder (Prot. 43—45) bald helle fast strukturlose Bläschenkerne in stark gefärbten Cytoplasmen (Prot. 43, Fig. 1; Prot. 44, Fig. 1 und 4; Prot. 45, Fig. 1 und 2 und 20), bald mehr dunkel gefärbte Lymphocytenkerne. Der Unterschied der Kernfärbung zeigt aber hier nicht verschiedene Zellarten oder Alterszustände an, sondern stellt eine bloße zufällige Variabilität des Färbungseffektes, bedingt durch die Technik dar, wie die etwas fleckigen Übergangsbilder Prot. 43, Fig. 2 und 7 beweisen.

Spezielles.

Unsere Tafel und Färbung demonstriert wieder aufs deutlichste den Vorgang der ontogenetischen Entwicklung (Alterung) der lymphoiden Zellen.

Wir sehen, daß das Wachstum (Zunahme der Zelleiber) hauptsächlich sich auf Intussuszeption von interspongioplasmatischem Paraplasma vollzieht. Dabei nimmt das Spongioplasma (Basophilie) ab und rarefiziert, und der Kern kann sich buchten. Cf. Prot. 43, Fig. 4 und 9).

Bei den schon älteren breitleibigen Zellen, in der Gruppe der Lymphocyten also bei den sog. leukocytoiden Formen, sitzt das Spongioplasma hauptsächlichst an der äußersten Zellperipherie. Die Gegend der Sphäre ist rein paraplasmatisch und fast ganz frei von Spongioplasma. Cfr. Prot 43, Fig. 4; Prot. 44, Fig. 1; Prot. 45, Fig. 23 und 25. Die Sphäre liegt also immer in dem hellen paranucleären Hof, bzw. letzter ist durch die Sphäre bedingt (Zentrotheka).

Im übrigen zeigt unsere Tafel wieder, daß die von Ehrlich vorgenommene dualistische Einteilung bzw. scharfe Trennung der (reifen) Lymphoidzellen des Normalblutes in Lymphocyten und (angeblich myeloische leukocytäre) Monocyten bloß nach der relativen und graduellen Basophilie zwischen Kern (Chromatin) und Cytoplasma (Spongioplastin)

eine nicht durchgreifende, vielmehr gewaltsame und künstliche ist, ebenso wie die von PATELLA (s. Atlas, Teil II)[1].

Nach EHRLICH und PATELLA dürfte z. B. als echter Lymphocyt des lymphadenoiden Gewebes nur die Zelle Prototyp 45, Nr. 1 gelten, wo der Kern heller basophil als das Cytoplasma ist; alle anderen Zellen mit hellerem Cytoplasma und dunklerem Kern, also z. B. Prot. 44, Fig. 7 und 8; Prot. 45, Fig. 3, 14, 15, 19 wären nach EHRLICH bloße lymphoide Leukocyten des Myeloidgewebes, nach PATELLA aber Endothelzellen.

Unsere Färbung lehrt nun aber, daß diese Trennung willkürlich und künstlich ist. Auch die mehr breitleibigen und schwächer basophilen Zellen sind, wenn nur die Kernstruktur lymphocytär ist, ebenfalls artlich lymphocytär, d. h. sind Lymphocyten, nur sind es ältere (leukocytoide) Formen, aber gehören deshalb noch nicht zum myeloischen System (obwohl Lymphocyten auch im Knochenmark entstehen können). Die EHRLICHsche Trennung ist also nur eine solche zwischen verschiedenen Altersstadien, nicht eine solche zwischen Zellen verschiedener genetischer Herkunft.

Andererseits entstehen die sog. lymphoiden Leukocyten (Monocyten) ebenso durch bloße Alterung aus großen Formen von Lymphocyten, wie die leukocytoiden Lymphocyten aus schmalleibigen Lymphocyten altern. Dies wird demonstriert durch Prot. 44, Fig. 4—8. Man sieht hier alle Übergänge. Ob aber diese großen Lymphocyten (Prot. 44, Fig. 4 und 5) wirklich aus dem Lymphadenoidgewebe oder dem Myeloidgewebe oder sonstwoher stammen, ist eine andere Frage.

Freilich in Prot. 43, welches ein normales Blut darstellt, in dem nur reife Zelle, reife Lymphocyten sowohl in Monocyten, keine myeloischen Lymphoidzellen wie Leukoblasten und Mikromyeloblasten auftreten, klafft eine Lücke zwischen den großen buchtkernigen Monocyten (Übergangszellen) Fig. 12 und 13), und den kleinen leukocytoiden Lymphocyten[2]) Fig. 1 und 9, und selbst den Mesolymphocyten Fig. 10 und 11.

Aber in dem Kinderblut Prototyp 44, das auch große Lymphocyten (Fig. 4) führt, wird diese Lücke durch die betreffenden großen Lymphocyten als den postulierten Vorstufen der Monocyten ausgefüllt.

Im übrigen zeigt unsere Tafel, daß neben einander im selben Präparat alle Übergänge existieren zwischen schmalleibigen Lymphocyten mit dunkel-

1) Über die dualistische Trennung zwischen normalblütigen Lymphocyten und blutpathologischen unreifen myeloischen Lymphoidzellen, zwischen Mikrolymphocyten einerseits und Mikrolymphoidocyten und Mikroleukoblasten andererseits, ebenso zwischen Makrolymphocyten und Lymphoidocyten, ferner über die analoge von PATELLA vorgenommene Trennung zwischen echten Lymphocyten und endothelioiden pseudolymphocytären Mikromonocyten siehe Tafel XXIX und XXX. Daselbst auch über unsere Trennung zwischen normalen Monocyten und blutpathologischen Leukoblasten.

2) Ebenso wie zwischen den übergangsförmigen Monocyten und polynucleären Leukocyten des Myeloidgewebes (s. Text zu Prot. 46: Spezielles).

gefärbtem Plasma und hellem Kern Prot. 4, Fig. 1 und breiterleibigen leukocytoiden Lymphocyten mit dunklerem Kern und hellem Zelleib Prot. 43, Fig. 9, so daß sogar unter Umständen schmalleibige dunkelleibige Lymphocyten mit dunklem Kern vorkommen; Prot. 45, Fig. 6.

In Prot. 43, Fig. 4—8 sieht man sogar, daß ein Teil des Kerns (durch den Alkohol der Farblösung) hell entfärbt ist, während der andere Teil noch dunkel erscheint. Es hängt also zum Teil mit von der Technik (ob alkoholische oder wässerige Farblösung angewandt wird) ab, welcher Färbungseffekt schließlich erzielt wird.

Hellkernige typische Lymphocyten im Ehrlichschen Sinne werden nur durch alkoholische Lösung (Leishman, May-Grünwald [s. Prot. 31, 38, 46, 47]) einer simultanen Methylenblau-Eosinfärbung erreicht; bei Sukzessivfärbung, zumal mit wässerigen Lösungen, entstehen stets dunkel gefärbte Kerne (Prot. 42).

Tafel XXVIII.

Färbung: May-Grünwald.

Figurenerklärung.

Prototyp 46.

Fig. 1—14 Typen kleiner Lymphocyten: 1, 2 ganz jugendliche schmalleibige Formen mit stark basophilen Plasmen und hellem Bläschenkern; 3, 4, 7, 11 Plasmen mittelbreit; 8—10, 12—14 Kerne stärker gefärbt. 14 ziemlich breitleibige Formen. Fig. 3, 4, 7, 11 mit Nucleolus.

Fig. 15—18 Mesolymphocyten. Fig. 17 und 18 Kern stärker gefärbt; s. besonders die monocytoide Form 17.

Fig. 19—22 große Lymphocytenformen: 19 Reizungsform vielleicht eines myeloischen Lymphoidocyt. Fig. 20—22 schmalleibige Jugendformen großer Monocyten.

Fig. 23, 24 ältere Formen großer Lymphocyten oder Monocyten.

Fig. 25—31 typische Monocyten mit dunkel gefärbten Kernen.

Fig. 32—34 polynucleäre Neutrophile, 35—36 Eosinophile. 37—40 Mastzellen.

Prototyp 47.

Fig. 1—6 kleine Lymphocyten: 1, 2 Jugendformen: 3, 4 mittelbreitleibige; 5, 6 buchtkernige Altersformen.

Fig. 7—11 Mesolymphocyten.

Fig. 12 großer Lymphocyt anscheinend im Reizungszustand.

Fig. 13—19 Monocyten.

Fig. 20 Mastzelle.

Fig. 21—23 polynucleäre Neutrophile. Fig. 22 anscheinend Metamyelocyt.

Fig. 24 Eosinophile.

Kritische Besprechung.

Allgemeines.

Die Färbung ergibt dasselbe Resultat wie die vorstehende, nur erscheinen alle Kern- und Spongioplasmastrukturen weniger distinkt, mehr

zart und verwaschen. Aber das Paraplasma stellt sich jetzt in adäquater Weise als deutlich und überwiegend basophil innerhalb des stark basophilen Spongioplasmaleibes dar, nicht mehr oxyphil überfärbt (Prot. 34). Nur die spongioplasmafreie Gegend der Sphäre (Prot. 37) ist minder schwach, aber deutlich oxyphil. Prot. 46, Fig. 22; Prot. 47, Fig. 8, 14, 16. Diese Oxyphilie nimmt mit zunehmender Kernbuchtung und Alterung zu, indem sie sich von der Sphärenstelle aus über den Zelleib ausbreitet. Prot. 46, Fig. 28—50. Auch sind neben typischen EHRLICHschen Lymphocyten mit hellem Kern (z. B. Prot. 46, Fig. 1—7) auch solche mit dunklen Kernen (Prot. 46, Fig. 8—10) vorhanden; aber auch neben typischen EHRLICHschen Monocyten mit dunklem Kern solche mit hellen Kernen (Prot. 46, Fig. 20—24) dargestellt.

Auch diese Färbung läßt also, wie Prot. 46 zeigt, das EHRLICHsche Einteilungs- und Trennungskriterium zwischen (kleinen) Lymphocyten und Monocyten ganz allgemein nicht als berechtigt erscheinen und läßt, als hypopanoptische Färbung, nicht mit der überall wünschenswerten Sicherheit größere Lymphocyten von Monocyten unterscheiden.

Erst recht ist es mit dieser Färbung ohne deutliche Kernstrukturdarstellung unmöglich, lymphatische von myeloischen Lymphoidzellen zu trennen.

Die bloße dunklere oder hellere Kernfärbung ist nämlich auch hier kein artliches Trennungsmittel, und während wir in Prot. 34 die dunkelkernigen Zellen Fig. 34—40 als myeloische Lymphocyten aufgefaßt haben, werden wir später noch bei der Giemsafärbung sehen, daß dort gerade die kleinen Lymphoidzellen mit hellen Kernen als Myelolymphocyten oder bloße myeloische Lymphocytoidzellen im dualistischen Sinne zu deuten sind. Speziell haben wir in Prot. 46, Fig. 3, 4, 13, Prot. 47, Fig. 4—6 solche etwas zweifelhafte Zellen, die möglicherweise myeloischer Natur sein könnten (cf. Prot. 50, Fig. 21; Prot. 49, Fig. 12—25).

In Prot. 46, Fig. 19 haben wir einen Makrolymphocyten (aber vielleicht auch Lymphoidocyten) anscheinend im Reizungszellzustand. Eine genauere Diagnose läßt sich bei dieser ungenügenden hypopanoptischen Färbung ohne Kernstrukturdarstellung nicht stellen (cf. Prot. 31, Fig. 2; Prot. 38, Fig. 1).

Prot. 47, Fig. 12 scheint ein Übergangsstadium zum Reizzellzustand darzustellen.

In Prot. 47 sind übrigens sämtliche Kerne der lymphoiden Zellen, der Monocyten ebenso wie der Lymphocyten, hell gefärbt. Also kein Unterschied zwischen Lymphocyten und Monocyten. Auch dies ein Beweis, daß eine artliche Unterscheidung der Zellen nach der bloßen Helligkeit oder Dunkelheit der Zellernkfärbung (EHRLICH) unstatthaft und unmöglich ist. In Fig. 19 eine Spur Azurkörnung.

Spezielles.

Prototyp 46.

In Fig. 22 beachte die Sphärenstelle.

Die starke buchtkernige Fig. 31 lehrt wieder, daß die buchtkernigen Monocyten (sog. Übergangszellen) keine Übergangszellen zu polynucläeren granulierten Leukocyten (Fig. 32—34) sind. Hier klafft vielmehr eine breite Lücke. Diese fälschlich sog. Übergangszellen sind selbst Altersentwicklungsendstadien der Monocyten und ohne neutrophile Körnung[1]). Da die polynucleären Neutrophilen Fig. 32—34 bei unserer

1) Die jüngeren modernen Neo-Dualisten fassen deshalb auch die Monocyten bloß als Vorstufen einkerniger Granulocyten auf. Wir sind der Ansicht, daß dies nicht die normalen Monocyten, sondern die myeloischen normalblutfremden Leukoblasten sind, die in neutrophilkernige Promyelocyten entgehen, und die von normalen Monocyten zu trennen sind, sind aber weiter der Ansicht, daß die normalen makro-(lymphocytogenen) Monocyten pathologischerweise (im blutzellbildenden Gewebe oder auch im Blut selbst) in granulopotente myeloische Leukoblasten übergehen können, nach dem Schema

Großer Lymphocyt → Monocyt → Leukoblast — Promyelocyt
↙ ↘
kleiner Lymphocyt polynucleärer Leukocyt

In bezug auf die Stammzelle resultiert dann das Schema

Makrolymphocyt ← Lymphoidocyt
↙ ↘
Monocyt → Leukoblast

bzw.

Lymphoidocyt
↓
Monocyt
↙ ↘
Makrolymphocyt Leukoblast
↓ ↓
kleiner Lymphocyt polynucleärer Leukoblast

oder

Lymphoidocyt
↙ ↙ ↘ ↘
Makrolymphocyt ← lymphobl. Monocyt → leukobl. Monocyt → Myelocyt

Es sind also gewissermaßen lymphocytäre und myeloische, bzw. lymphoblastische und leukoblastische Monocyten anzunehmen, von denen die letzteren nur im pathologischen Blut auftreten, bzw. ein Blut durch ihre Anwesenheit zum pathologischen machen.

In bezug auf die genetische Stellung der Monocyten zu den übrigen lymphoiden und granulierten Zellen sind im Laufe der Zeit folgende Ansichten vertreten worden:

Makrolymphocyt → Monocyt → Promyelocyt
↓ ↗ ↓
Lymphocyt ↘ polynucleärer Leukocyt
→

Färbung sehr deutliche ε-Körnung haben, so ist nicht einzusehen, weshalb jene anderen Zellen ungekörnt erscheinen, wenn sie eine entsprechende Körnung hätten. Sie haben eben keine. Wo lymphoplasmatische Zellen ε-Körnung haben, wie in Prot. 42, Fig. 8, Prot. 31, Fig. 46, 47, da sind es eben schon Promyelocyten. Diese Promyelocyten haben aber Myelocytenkernstruktur und entstehen aus besonderen lymphoiden ungekörnten Vorstufen, den Leukoblasten, die den Monocyten ähnlich sind: pathologische Monocyten.

Ein weiterer nicht überbrückter Unterschied zwischen Fig. 31 u. 32 ist, abgesehen von der verschiedenen Größe, der, daß in bezug auf die Chromophilie des Paraplasma Fig. 31 lymphoplasmatisch, 32 oxyplasmatisch ist.

In den Neutrophilen (Fig. 32—34) und Eosinophilen (Fig. 35—36) sind dunklere (jüngere) neben (älteren) helleren Körnchen zu sehen. Dieses sind aber noch nicht die eigentlichen unreifen Körnchenvorstufen, sondern schon eine Zwischenstufe der Körnchenreifung; sie sind noch nicht ganz reife, aber nicht mehr völlig primitive Körnchen. M. a. W. sie sind schon spezifisch neutrophil oder eosinophil differenziert, aber noch graduell unreif, während die eigentlichen unreifen Körnervorstufen oder Primitivkörner eine qualitativ andersartige Färbung darbieten. Diese Primitivkörnung ist nicht für die verschiedenen Körnungen gemeinsam und dieselbe (R. Blumenthal), sondern nur ihre Chromophilie ist überall die gleiche und zwar mehr oder weniger basophile; doch ist sie je nach der Zellart morphologisch different. Es geht also die ganz unreife Primitivkörnung der neutrophilen Art (neutrophile Primitivkörnung) in eine spezifische, nur unreife, und später, durch Vermittlung dieser, in reife Neutrophilkörnung über.

Fig. 36 zeigt die typische Bisegmentierung des eosinophilen Zellkerns.

Die Mastzellen Fig. 27—40 zeigen das wabige Spongioplasma, cf. Tafel VII, in welchen die Vakuolen aber nicht etwa herausgeschwemmten

---

Monocyt → polynucleärer Leukocyt = Ehrlich.
Monocyt → Promyelocyt = Ziegler.
Makrolymphocyt → Monocyt → Promyelocyt = Weidenreich, Ferrata.
Lymphocyt → Monocyt → polynucleärer Leukocyt = Grawitz.
Lymphocyt → polynucleärer Leukocyt = Virchow.

Wir haben schon auf Grund der früheren Färbungen die Behauptung aufgestellt, daß die buchtkernigen Übergangszellen bloße Entwicklungsstufen der großen Mononucleären sind, mit diesen in eine Zellkategorie gehören.

Die modernen panoptischen Färbungen ergeben nun, daß der Typus der Ehrlichschen großen Mononucleären fraglos zu den großen Lymphocyten gehört; der Typus der Übergangszellen scheint demgegenüber eine eigene Zellart mit eigenen Jugend- und Altersstufen zu repräsentieren, für die wir den Tonus „Monocyt" vorgeschlagen haben. Die Leukoblasten vollends entsprechen dem Typus der Lympholeukocyten oder besser der lymphoiden Myelocyten.

Körnchen entsprechen, wie oft geglaubt wird. Vielmehr sitzen die Körnchen intervakuolär.

Ferner haben diese Zellen hier bloß polymorph gebuchtete Kerne wie die Monocyten, nicht polymerisiert-segmentierte Kerne wie die sog. Polynucleären.

Prototyp 47.

Schöne Sphärenstelle in Fig. 14, 16, 17, 18.

Fig. 6 buchtkerniger Lymphocyt.

Fig. 11 mesolymphocytäre Reizungszelle. Beachte hier die stattgehabte Umwandlung der fädigen Spongioplasmen zu Granoplasma.

Fig. 19 buchtkerniger Monocyt (sog. Übergangszelle) mit spärlicher Azurkörnung [1]), aber ohne neutrophile Körnung. Auch hier gilt das zu Prot. 46, Fig. 31 Ausgeführte.

Fig. 22 Metamyelocyt.

Fig. 20 polymorphkernige Mastzelle, Mastkörnchen intervakuolär.

1) Cf. Prototyp 38, Fig. 16 ff.

Tafel XXIX.

Panoptische Universalfärbung MAY-GIEMSA nach PAPPENHEIM.

Vorbemerkung.

Diese Färbung differenziert aufs feinste die verschiedenen benannten Lymphoidzellen bzw. zeigt feinste morphologische Unterschiede der Kernstruktur und tinktorielle Differenzen der Plasmabasophilie an, die vielleicht artlicher und graduell genetischer, zum Teil auch nur funktioneller Natur sind. Außerdem ermöglicht sie eine Darstellung des Chromatingerüstes, die an Prägnanz und Exaktheit mit den Hämatoxylinfärbungen wetteifert (s. diese).

Die Mastkörnchen sind leicht metachromatisch (Prot. 48, Fig. 19 bis 21). Die α-Körnchen nicht ganz so leuchtend rot (Prot. 48, Fig. 17 und 18; Prot. 49, Fig. 71) wie bei den bloßen Methylenblau-Eosinfärbungen (Taf. XXVIII). Auch die neutrophile Körnung läßt sich recht exakt darstellen, doch erscheint sie stumpfer in der Farbe (Prot. 48, Fig. 16), nicht so lebhaft rot, als bei bloßer Methylenblau-Eosinfärbung (Taf. XXVIII), ferner oft flockiger (Prot. 49, Fig. 65, 70), weniger spitz und scharf als bei Triazid. Die Azurkörnung ist ebenso schön darstellbar wie bei LEISHMAN-Färbung (Taf. XXIV).

Normales Blut.

Prototyp 48.

Figurenerklärung.

Fig. 1—9 typische echte Lymphocyten und Mesolymphocyten (also nach dualistischer Ansicht reife hochdifferenzierte, nicht weiter zu Granulocyten differenzierbare, agranulopotente Parenchymzellen des Lymphadenoidgewebes) in verschiedenen Altersstadien, zum Teil mit feinen (Fig. 3) oder gröberen, im ganzen meist spärlichen Azurkörnchen. Das Plasma ist in den schmalleibigen Formen etwas dunkler blau als in den älteren und breitleibigen (leukocytoiden) Formen Fig. 3—9.

Die großen Formen Fig. 8 und 9 entsprechen dem äußerlichen morphologischen Typ der EHRLICHschen großen Mononucleären (cfr. bei Hämatoxylin Prot. 3, Fig. 13 u. 14), sind aber dem Kerncharakter nach doch nur ältere Formen größerer Lymphocyten.

Fig. 10—15 typische normale große Monocyten vom Typus EHRLICHscher Übergangsformen, zum Teil mit echten, feinen Azurkörnchen (Fig. 12, 13), ganz identisch mit denen der Lymphocyten. Keine Spur einer neutrophilen, der Zelle 16 analogen Körnung. Zwischen 15 und 16 kein direkter genetischer Konnex. Aber auch nicht zwischen 10 und 1.

Die Plasmaränder dieser Normalmonocyten sind rein hellblau mit äußerst zarter spongioplasmatischer Struktur. Die etwaige Azurkörnung spärlich und spitzig, wie bei Lymphocyten.

Die normalen Lymphocyten und Monocyten haben ein rein hellblaues Cytoplasma, mit ebenfalls mattblauem, kaum eben leicht rosagefärbtem Paraplasma, bei dem die Spongioplasmazeichnung nicht so deutlich hervortritt wie bei den rein alkoholischen Methylenblaufärbungen (Prot. 31 und 38) mit heller Kernfärbung.

Fig. 16 polynucleäre Neutrophile; 17 und 18 bisegmentiertkernige Eosinophile, 19 und 20 polymorphkernige Mastzellen mit gut ausgeprägten Körnchen. Beachte die Schmalheit des gekörnten Plasmarandes dieser Mastzellen, wodurch die Zellen einen lymphocytiformen Habitus erhalten! (Große mastkörnig veränderte Lymphocyten.)

Prototyp 49.

Pathologisches Blut (Carcinoma pelvis mit Knochenmetastasen).

Figurenerklärung.

Fig. 1—6 **typische normale Lymphocyten** mittelgroßer Observanz, zum Teil in den älteren leukocytoiden Formen ziemlich breitleibig, schwach basophil, azurgekörnt, leichte Eosinüberfärbung des Paraplasma (cfr. Prot. 48, Fig. 6—9).

Fig. 7—11 kleine Lymphocyten, rein basophil; etwas stärkere Basophilie als bei vorigen; keine Azurkörnung (Prot. 48, Fig. 1—5).

Fig. 12—20 kleine Lymphocyten (Myelolymphocyten) in beginnender Mikromyeloplastik (Mikromyeloblasten, **Mikrolymphoidocyten** im dualistischen Sinne). Plasma ist bei ihnen i. G. zu den normalen schmalleibigen Lymphocyten relativ besonders stark basophil (Fig. 12—14) in den schmalleibigen jüngeren Formen; zugleich amphochromophil, mit diffuser Oxyphilie, (grau lila Ton) in den breiterleibigen älteren leukocytoiden Formen Fig. 15 ff.]. Zarte myeloische Azurbestäubung.

Fig. 21—25 Mesolymphoidocyten oder Mesoleukoblasten.

Fig. 26—30 **normale Monocyten**; Fig. 29 azurgekörnt (cfr. Prot. 48, Fig. 10—15).

Fig. 31—43 buchtkernige schwächer basophile Leukoblasten (**pathologische Monocyten**) mit reichlicher myeloischer Azurkörnung und deutlicher Oxyphilie des Paraplasma.

Fig. 44—54 rein und stark basophile Leukoblasten (im myeloplastischen Reizungszustand).

Fig. 44 schmalleibiger junger Myeloblast mit myeloischer Azurkörnung.

Fig. 45—48 und 54 rein basophile Leukoblasten mit spärlicher myeloischer Azurkörnung und leichter Paraplasmaoxyphilie.

Fig. 49—53 Leukoblasten in Amphochromophilie der Plasmen, zum Teil mit azurophiler Bestäubung.

Fig. 55—56 Mikro- bzw. Mesoleukoblasten mit leichter Paraplasmaoxyphilie.

Fig. 57—61 und 63 Myelocyten bzw. Promyelocyten, grob neutrophil geflockt bei noch partiell vorhandener Plasmabasophilie bzw. noch nicht ganz geschwundener Plasmabasophilie.

Fig. 62 Metamyelocyt.

Fig. 63 polynucleärer pathologischer Muttermyelocyt.

Fig. 64—70 polynucleäre Leukocyten. Fig. 65 und 70 sehr grob und dunkel gekörnt.

Fig. 71 polynucleäre Eosinophile.

Besprechung.

Dieses Blut zeigt neben unreifen Polynucleären (Metamyelocyten) eine ausgesprochene Myelocytose zum Teil sogar noch nicht ganz reif entwickelter und ausdifferenzierter Myelocyten (Promyelocyten, Leukoblasten). Dieses ist das Zeichen der sog. Reizungsleukocytose, die auf eine direkte Reizung des Knochenmarks hindeutet i. G. zu der vom Blut aus ausgelösten funktionellen oder chemotaktischen reaktiven Leukocytose.

Wir finden daher ferner, infolge der bestehenden Myelocytose, hier im Blut pathologische Myeloidzellen, d. h. pathologische lymphoide Elemente, statt bzw. neben den normalen echten Lymphocyten (Fig. 1—6) und Monocyten (Fig. 26); nämlich pathologische (myeloische) kleine Lymphocyten (Fig. 12—25, 47, 48, 55, 56) und pathologische große Monocytoidzellen (Fig. 31—43, 44—46, 49—54), d. h. bloße lymphoide (lymphocytoide und monocytoide) granulopotente Vorstufen von Myelocyten und Mikromyelocyten in Gestalt lymphoider Leukoblasten.

Und zwar sind die myeloischen kleinen Lymphocyten (Mikrolymphoidocyten Fig. 12—25 und Mikroleukoblasten Fig. 48, 55) die Vorstufen der Mikromyelocyten (Fig. 59) und daher durch diese auch der echten polynucleären Leukocyten (Fig. 55—70); die pathologischen großen Monocyten (Leukoblasten) die Vorstufen der großen Muttermyelocyten (Fig. 57, 63).

Wir finden also in diesem Blut zweierlei Lymphoidzellen, normale i. e. echte oder lymphatische, und myeloische, also pathologische, i. e. granulopotente Vorstufen von Granulocyten. Also normale und myeloische Lymphocyten, normale und leukoblastische Monocyten.

Die strenge dualistische Ansicht besagt, daß die Mikromyeloblasten und Leukoblasten genetisch und histogenetisch total von den echten

Lymphocyten und Monocyten [1]) differente Zellen sind, welch letztere aus dem Lymphadenoidgewebe, jedenfalls nicht aus dem Myeloidgewebe stammen.

Die unitarische Ansicht dagegen behauptet, daß die Leukoblasten und Mikromyeloblasten lediglich besondere cytoblastische Funktionsstadien auch der echten lymphadenoiden Lymphocyten und Monocyten sind, die als solche vielleicht auch im Lymphadenoidgewebe entstanden sein möchten und von dort herstammen, keineswegs aber notwendig im Myeloidgewebe gebildet sein müssen, sondern sich aus echten Lymphocyten und Monocyten möglicherweise im Blut selbst gebildet haben, falls in diesem granuloplastische Bedingungen obwalten. Die myeloischen Lymphoidzellen der Dualisten wären also Normallymphoidzellen im Zustand der Granuloplastik oder Myeloidgewebs- und Zellbildung.

Tatsächlich lassen sich die pathologischen Lymphoidzellen von den normalen morphologisch unterscheiden. Es bestehen in der Tat gewisse morphologische Unterschiede, aber keineswegs prinzipieller Natur — vielmehr bestehen auch zugleich alle wünschenswerten und denkbaren morphologischen Übergänge. Deshalb darf man nicht ohne weiteres in der verschiedenen Morphologie den Ausdruck total differenter Histiogenese und Heterogenität sehen, vielmehr ist der Gedanke nicht ohne weiteres von der Hand weisbar, daß die differente Morphologie nur der Ausdruck differenter Funktions- und Entwicklungszustände ist und daß demnach diese Mikromyeloblasten und Leukoblasten nur Lymphocyten und Monocyten im Zustand der Myelocytoplastik (Granuloplastik) sind.

Treten wir jetzt in die **speziellere Besprechung** unserer Abbildung und dieser pathologischen Lymphoidzellen ein.

1a) Wir sehen in Fig. 1—6 typische normale Lymphocyten, identisch mit den Zellen Fig. 1—9 in Prot. 48. Und in Fig. 26 einen sicheren normalen Monocyt, identisch den Zellen Fig. 10—15 in Prot. 48. In Fig. 27—30 ist der Kern schon etwas myelocytoid. Diese Zellen bilden somit gewissermaßen schon einen Übergang zu den völlig myeloischen Zellen Fig. 31—43 mit zugleich auch amphooxyphilem Protoplasma.

1b) Die pathologischen Mikrolymphoidzellen finden wir in Fig 12 ff. und zwar sind Fig. 12 und 13 ausgesprochene Mikrolymphoidocyten (Mikromyeloblasten der Dualisten), Fig. 14 ff. Mikroleuko-

1) Die gewöhnliche dualistische Ansicht hält allerdings die Monocyten für leukoblastische Vorstufen der Granulocyten (Ziegler) [soweit die Myeloblasten selbst nicht für Vorstufen der Erythroblasten erklärt werden (Helly)] und behauptet, daß sie schon normalerweise ε-Granula führen. Dies ist nicht richtig. Normalerweise führen sie, wenn überhaupt, höchstens Azurgranula cfr. Prot. 48, Fig. 12, 13. Dagegen sind die pathologischen Monocyten Vorstufen der Granulocyten. Aber auch diese führen selbst keine ε-Granula, sondern erst die aus ihnen entstehenden Promyelocyten; sie selbst führen vielmehr eine von der Neutralkörnung durchaus zu unterscheidende myeloische Azurkörnung (Fig. 31—43, 58, 64).

blasten (aus den Mikrolymphocyten Fig. 12 und 13 entstehend), Fig. 21 bis 25, 51 und 55 Mesoleukoblasten. Diese gehen gradatim und sukzessiv in Tochterpromyelocyten und Myelocytentochterzellen (Fig. 55 ff.) über.

Es unterscheiden sich nun die Mikrolymphoidocyten Fig. 12—14 von den typischen kleinen Lymphocyten (Prot. 48, Fig. 1) und die entsprechenden leukocytoiden Altersformen der Mikrolymphoidocyten (Prot. 49, Fig. 16—18, 22, 23) von den entsprechenden älteren Formen der Lymphocyten (Prot. 49, Fig. 1—11) dadurch, daß bei den echten Lymphocyten das Plasma viel zarter und durchsichtiger blau ist.

Mit zunehmendem Alter nimmt die Bläue im Spongioplasma ab, aber das Paraplasma bleibt rein matt basophil und wird allenfalls bei Ulnarfärbungen fleckig pseudooxyphil (Prot. 34, Fig. 1 und 10). Auch bei den Mikrolymphoidocyten nimmt mit zunehmendem Alter die Plasmabasophilie ab (Prot. 49, Fig. 18), auch hier kann ein hellerer perinucleärer Hof auftreten (Fig. 17—19), aber das Paraplasma zeigt in dieser älteren Form von Anfang an eine Tendenz zur diffusen Oxyphilie, so daß ein amphochromophiler Mischton entsteht ähnlich der Polychromophilie der Erythrocyten und Erythroblasten, und das Spongioplasma bleibt deutlicher nachweisbar.

Auch bei den schmalleibigen Jugendzellen besteht der Unterschied darin, daß zwar noch kein deutliches Paraplasma vorhanden ist, daß aber das dichte, stark basophile Spongioplasma selbst mehr metachromatisch rötlichblau (ultramarin) erscheint, ähnlich der Nuance bei Reizungs- und Plasmazellen.

Was die Mikroleukoblasten anbetrifft, so unterscheiden sie sich von den Mikrolymphoidocyten dadurch, daß auch ihr Plasma nicht mehr so stark und rein basophil, sondern nur schwach basophil und z. T. (im Paraplasma) oxyphil ist, wodurch ebenfalls eine rötlichgraue Lilafärbung entsteht (Fig. 48 und 55) wie bei den älteren Mikrolymphoidocyten, aber i. G. zur letzteren ist ihre Kernstruktur bereits ausgesprochen myelocytär. Es sind dies Zellen, die nach der Morphologie der Plasmen etwa entsprechen den Zellen Prot. 34, Fig. 34—40. Die Mesoleukoblasten bzw. Mesolymphocyten Fig. 23, 24 dürften bei Hämatoxylinfärbung in den Zellen Prot. 6, Fig. 6 und 7 ihr Gegenstück haben.

Die pathologischen myeloischen Mikrolymphoidocyten Fig. 12 und 13 sind eigentlich rein morphologisch genommen, streng typisch lymphocytär im strengen Ehrlichschen Sinne, d. h. mit schmalem dunkelblau gefärbten, stark basophilen spongioplasmatischen Plasmasäumen und relativ hellerem Kern (d. h. das Plasma ist selbst bei dunklem Kern relativ noch dunkler) (cfr. Prot. 45, Fig. 6). Sie erfüllen also die Ehrlichschen Postulate eines klassischen Lymphocyten bei gewöhnlicher Anilinfärbung auch hier bei Azurfärbung, und zwar viel ausgesprochener, als die echten Lymphocyten, die hierbei den mehr endothelioiden Habitus und Typus der Ehrlichschen großen bzw. kleinen Mononucleären auf-

weisen (PATELLA); naiv Unbefangene und radikale Unitarier würden daher auch diese Zellen ohne weiteres stets für typische oder klassische Lymphocyten halten, wenn nicht eben bei Azurfärbung die echten normalen lymphatischen Lymphocyten einen abweichenden Typ mit dunklem Kern und hellem, zart und rein blauem Plasmarand hätten (Fig. 1—6). Daher müssen unsere in Rede stehenden Zellen jedenfalls etwas anderes gegenüber den normalen Lymphocyten sein, sei es hinsichtlich des Funktionszustandes oder der Entstehung. Solche pathologischen Myelolymphocyten waren es wohl, die wir bei Hämatoxylinfärbung in Prot. 8 angetroffen haben.

Dieses zeigt wieder, daß man nicht ohne weiteres bis jetzt alles als Lymphocyten bezeichnen darf, was einen lymphocytiformen Habitus bei lymphoidem Plasma aufweist, sondern daß man die intimen Verhältnisse der Chromatinstruktur und die tinktoriellen das Protoplasma mit berücksichtigen muß.

Als atypische Zwischentypen zwischen Mikroleukoblasten und echten Lymphocyten könnten eventuell die Zellen Fig. 7—11 gelten. Fig. 7 und 8 haben noch typische dunkel kompakte Lymphocytenkerne, aber bereits kräftiges blaues Cytoplasma. Umgekehrt Fig. 9—11 typisch klarblaues Lymphoplasma, aber angedeutete myelocytäre Kernstruktur. Sie sind also das Gegenteil zu den bereits erwähnten monocytären Zellen Fig. 27—30, die auch in gewissem Sinne zwischen echten ausgesprochenen Monocyten (Fig. 26) und ausgesprochenen Leukoblasten stehen.

2. Ganz gleich liegen die Verhältnisse bei den Monocyten.

2a) Wir sehen in Fig. 26 die normale Form mit lichtblauem Cytoplasma und etwas verwaschener wolkiger Kernstruktur.

2b) Fig. 31 ff. sind dagegen pathologische Monocyten, d. h. Leukoblasten.

Auch sie haben gewöhnlich ein mehr graurosa gefärbtes (also partiell oxyphiles) Cytoplasma. Ein Teil von ihnen ist aber stärker basophil Fig. 45, 46, 54), gewissermaßen im Reizungszustand (Übergang zu echten Reizungsplasmazellen) [cfr. Fig. 24, 25 bei den Myelolymphocyten]. Der äußere morphologische Habitus gleicht aber völlig den normalen Monocyten. Man findet ovalärkernige (Fig. 33) weniger oder stärker kerngebuchtete (Fig. 31, 32, 36, 39) und stärker polymorphkernige [„sog. Übergangstypen"] (Fig. 34, 40, 42, 43) mit mehr oder weniger deutlicher Myelocytenkernstruktur. Die ausgesprochensten Leukoblasten haben dieselbe, deutlich scharf in Chromatin und Oxychromatin getrennte Kernstruktur (Fig. 31—43), die die fertigen Myelocyten haben (Fig. 57, 61), i. G. zu den echten Monocyten (Fig. 26, Prot. 48, Fig. 10—bis 14), wo diese Differenzierung nicht oder noch nicht stattgegriffen hat.

Es liegt also in unserem Prototyp 49 eine deutliche färberische Differenzierung in zwei Lymphocyten- und Monocytenarten vor.

Ein Teil der myeloischen Lymphocyten und Monocyten zeigt **myeloische Azurkörnung**, bald weichere zarte (Fig. 31—35), bald gröbere (Fig. 36—40). Diese Azurkörnung, die oft grobkörnig und diffus im Plasma erscheint (Fig. 31—43), ist verschieden von der der normalen Monocyten (Fig. 29, Prot. 48, Fig. 12, 13), darf aber ferner auch nicht mit der Neutrophilkörnung verwechselt werden, auch wenn sie diffus und reichlich die Zelle erfüllt.

Die reife Neutrophilkörnung der reifen polynucleären Leukocyten, die doch als Vorbild zum Vergleich dienen muß, hebt sich in ganz anderer Farbe ganz anders von einem oxyphilen Plasma ab (Fig. 64, 66—69), dagegen erscheint in den vorliegenden gekörnten basoplasmatischen Promyelocyten (Fig. 56—60) das gesamte Plasma mehr diffus neutrophil, quasi flockig zersaust. Es ist also die große basoplasmatische, lediglich azurgekörnte buchtkernige Zelle Fig. 43 kein Promyelocyt und keine direkte Vorstufe des polynucleären basoplasmatischen neutrophilgekörnten Leukocyt Fig. 70, der sich vielmehr von einer kleinen Myelocytentochterzelle (Fig. 55) sich herleitet. Zwischen Fig. 43 und 70 besteht also kein direkter Übergang. Dagegen ist die große polynucleäre Zelle Fig. 63, eine pathologische Bildung, ein direkter Abkömmling großer Muttermyelocyten, die hier pathologischerweise einfach direkt zur Polynuclearität (polynucleärer Makroleukocyt) gealtert sind, statt sich vorher zu Mikromyelocyten zu differenzieren.

Jedenfalls muß und kann man die myeloische Azurkörnung der Leukoblasten von der unreifen Neutrophilkörnung der Promyelocyten im nicht leukämischen Blut unterscheiden.

Bemerkt muß aber jedenfalls werden, daß bei einer weniger differenzierenden Färbung als es die unsrige ist, also z. B. bei der hypopanoptischen Hämatoxylinfärbung, welche die neutrophile Spezialkörnung auflöst, allenfalls oxyplasmatische einkernige Neutrophilzellen von basoplasmatischen Neutrophilzellen zu unterscheiden sind (cfr. Prot. 41, Fig. 7 und 13), aber innerhalb der basoplasmatischen Zellen dürfte es schwer sein, neutrophil gekörnte Promyelocyten[1]) von ungekörnten Leukoblasten zu differenzieren.

Die lymphatischen und myeloischen ungekörnten Monocyten (große breitleibige und buchtkernige Lymphocyten und große breitleibige und buchtkernige Leukoblasten) sind vielleicht gelegentlich an der Kernstruktur zu rekognoszieren, wenn diese deutlich ausgesprochen lymphocytär oder myelocytär ist. Da auch diese Zellen nicht stets gleich fertig entwickelt auftreten und beide der gemeinsamen indifferenten Stammzelle gleich nahe stehen, also einander hierin in einer gewissen Unreife ähnlich sind, ist auch das nicht immer möglich.

---

1) Vielleicht haben die weiter fortgeschrittenen Promyelocyten noch eine deutlichere myelocytäre Kernstruktur.

Unsre Färbung kann eben mehr Kriterien zu Hilfe ziehen als die bloße Kernstruktur (welche freilich das wichtigste Kriter ist), vor allem auch den Gesamtcharakter der Zelle, der für den visus eruditus des geschulten Hämatologen maßgeblich bleibt.

Diese myeloische Azurkörnung, die in Fig. 36—40 von der normalen eigentlichen, zuerst entdeckten und als solche beschriebenen Azurkörnung der Lymphocyten und Monocyten Prot. 48. Fig. 12 und 13 deutlich abweicht, ist aber ihrem Wert nach doch nur eine bloße Azurkörnung, da sie sich eben nur mit Azur darstellen läßt, i. G. zur Neutrophilkörnung, die mit verschiedensten Neutralfarbstoffen darstellbar ist; d. h. sie ist wie eine uneigentliche Körnung bloßes temporäres Zellsekret, nicht echte konstante Granulation. Sie fehlt in Zellen Fig. 49—54 mit gleichen Plasma- und gleichen Kernverhältnissen, woraus folgt, daß die azurgekörnten Zellen durch eben diese Körnung nicht höher differenziert werden, wie ungekörnte mit gleicher Kernstruktur; sonst würde zugleich und durch die Körnung sich die Struktur des Kerns und die Färbbarkeit des Plasma ändern müssen, wie das bei der Umwandlung lymphoplasmatischer Lymphoidocyten zu neutrophilen Promyelocyten der Fall ist. Sie ist also weder identisch mit der Spezialkörnung noch ist sie eine bloße unreife Neutrophilkörnung (Nägeli); aber auch selbst als solche Azurkörnung ist sie nicht eine direkte Vorstufe der Neutralkörnung (Hynek, St. Klein). Sie ist vielmehr höcht wahrscheinlich ein chromidiales Kernsekret. Dagegen entsteht die definitive echte Neutrophilkörnung aus dem Cytoplasma durch flockige Konglobierung dieses, nicht aber Korn für Korn (granulatim) aus der Azurkörnung. Cfr. Fig. 55 ff. Da die Azurkörnung aber sehr bald nach Auftreten der Neutrophilkörnung verloren geht, so ist sie eben nur eine prodromale Vorläuferkörnung der letzteren.

Wir sehen in Fig. 65—68 typisch neutrophil gekörnte reife Leukocyten mit oxyphilem Paraplasma. In Fig. 55 ff. scheint sich eine basophile Plasmakomponente (basophiles Paraplasma) zur Körnung umzuwandeln. Somit sind Fig. 55—61 noch partiell basoplasmatisch, also promyelocytär.

In Fig. 55 sehen wir einen Vertreter dieses Vorganges, einen noch zum Teil ungekörnten Myelocyt mit schwach oxyphilem Paraplasma, aber noch etlichen stark basophilen Spongioplasmaresten (Amphochromophilie, entsprechend der Polychromasie bei den Erythrocyten). Eigentliche typische und ganz fertige Promyelocyten liegen hier noch nicht vor, weil die Körnung noch nicht fertig und deutlich ist. Bei den fertigen Promyelocyten finden wir echte reife Körnchen im basophilen Plasma, hier aber finden wir einen anderen pathologischen Entwicklungsmodus unreif gekörnter Zellen mit mehr diffus „neutrophilem" Plasma (Schleip).

Im übrigen sind Fig. 56 und 57 solche unreife Myelocyten im buchtkernigen Zustand, Fig. 58 und 59 Übergangsformen zu Metamyelocyten, Fig. 60—62 typische Metamyelocyten.

Die pathologischen Monocyten (Leukoblasten) haben in Fig. 31—43 den Typus des typischen Monocyten. In Fig. 44 haben wir eine schmalleibige Jugendform im lymphocytoiden Habitus.

Fig. 31, 34, 39, 43, 44, 45, 54, 56 zeigen deutlich angedeutete myelocytoide (gefelderte) Kernstruktur i. G. zu den verschwommenen Kernstrukturen der normalen Monocyten (Prot. 48, Fig. 10—15).

Auch hier also finden wir zwischen normalen Monocyten Fig. 26, und „myeloischen“ Leukoblasten (leukoblastische Monocyten) Fig. 31 ff. morphologische Zwischenformen.

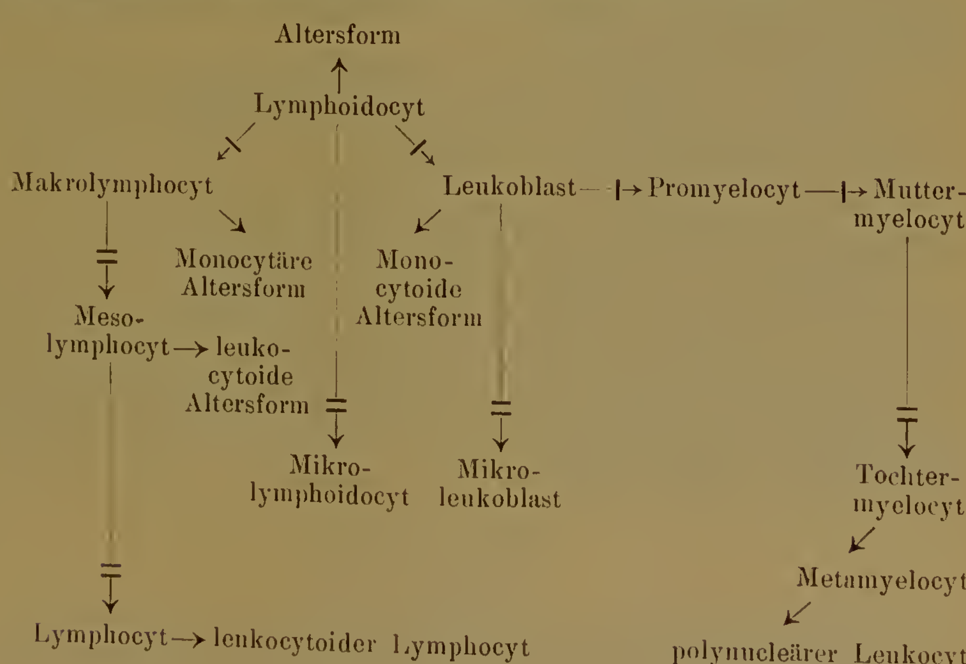
So zeigt die Zelle Fig. 30 ganz besonders reife ausgeprägte myelocytoide Kernstruktur bei noch basophilem Cytoplasma (freilich ist das das Paraplasma schon leicht oxyphil).

Dagegen zeigt Fig. 27—29 myelocytoide Kerne bei noch rein blauem also monocytärem Cytoplasma.

Es sei bemerkt, daß in solchem Blut wie vorliegenden mit Leukoblasten, also pathologischen Monocyten, meist auch Reizungsformen oder Vorstufen zu solchen (Fig. 45, 46, 54, 12) gefunden werden (Reizungsmyelocytose).

Auch in vorliegender Abbildung ist bereits ein Teil der kleinen Lymphocytoidzellen (Fig. 12—14) sowie der großen Myelomonocyten (Fig. 45, 46, 54) besonders stark basophil. Ferner erscheint in solchem leukoblastisch pathologischem Blut die Neutrophilkörnung oft nicht so distinkt zart, spitz und braunrot (mehr oxyphil) und das Plasma der Neutrophilen nicht so rein oxyphil, wie in der Norm (Prot. 48, Fig. 16), sondern die Körnchen sind mehr dicht, flockig, grob und dunkel blauviolett (mehr basophil) in mehr basophilem Plasma (Fig. 60, 63, 65).

Die gegenseitige Beziehung der normalen und myeloischen Lymphocyten und Monocyten kennzeichnet sich in folgendem Schema:



Tafel XXX.

Prototyp 50.

Färbung nach Giemsa.

Figurenerklärung.

Fig. 1—9 kleine, mittelgroße und größere Normallymphocyten, z. T. azurgekörnt.

Fig. 10—12 typische normale Monocyten. Frei von azurophiler aber auch neutrophiler Körnung; wie neutrophile Körnung sich bei dieser Färbung darstellt, darüber s. Fig. 46.

Fig. 13—21 Mikrolymphoidocyten (Mikromyeloblasten) im dualistischen Sinne.

Fig. 22—26 Mesoleukoblasten, z. T. (Fig. 25—26) azurgekörnt.

Fig. 27, 28, 29—40 Leukoblasten (pathologische Monocyten). Fig. 27 und 39 azurgekörnt.

Fig. 41—43 leukoblastische Riedertypen, atypisch polymorphkernige Monocyten, pathologische Monncytoidzellen (= polymorphkernige bis sogar segmentiertkernige [polynucleäre] Leukoblasten). Fig. 43 mit eosinophiler Bisegmentierung des Kerns.

Fig. 44 neutrophiler Myelocyt (Mikromyelocyt).

Fig. 45 buchtkerniger Myelocyt, fast schon Metamyelocyt.

Fig. 46 polynucleärer ε-Leukocyt.

Fig. 47 α-Myelocyt mit einzelnen unreifen α-Granulationen. Fig. 48, 49 polynucleäre α-Leukocyten (Fig. 49 mit Basoplasma).

Fig. 50—58 Mastzellen. Fig. 50—56 einkernige Mastmyelocyten. Fig. 50, 51 Mastlymphocyten, mastgekörnte Lymphoidocyten. Fig. 50 mit Basoplasma (promyelocytär). Fig. 57, 58 polynucleäre Formen, z. T. mit aufgelöster Granulation und deutlichem metachromatisch spongioplasmatischem Maschenwerk.

Besprechung.

Allgemeines.

Auch dieser Prototyp zeigt uns wieder zweierlei Lymphocyten und zweierlei Monocyten bzw. kleine und große mononucleäre Lymphoid-

zellen von verschiedenem äußeren Habitus und Größe, beide auch von verschiedenem strukturellem und tinktoriellem Aspekt.

1. Neben den typischen normalen kleinen Lymphocyten (Fig. 1—9) mit dem groben wolkigem Kerngerüst (Fig. 3) und ungefärbtem unscharfen Nucleolus (Fig. 4, 5), und hellem durch perinucleären Sphärenhof vom Kern getrennten Plasma (Fig. 3, 6), das bei jüngeren Zellen (Fig. 1, 2) schmäler, bei älteren leukocytoiden Formen (Fig. 3—9) breit ist und gelegentlich hellrote Azurkörnchen führt (Fig. 6—8), finden sich andere (mikromyeloblastische) Lymphocytenformen mit stärker basophilem, meist nur schmalem, selten bei älteren Formen (Fig. 21) breiterem Zelleib, meist ohne perinucleären Hof (Fig. 13—16, aber 20), höchstens mit kleiner paranucleärer Sphäre (Fig. 21). Ihr Plasma, das bei der Alterung nur wenig Spongioplasma infolge Vergrößerung der paraplasmatischen Sphäre verliert (Fig. 26), erscheint also auch bei vorgeschrittenem Alter noch immer ziemlich deutlich spongioplasmatisch strukturiert (Fig. 24—26); auch sie führen ebenfalls Azurkörnchen (Fig. 25 bis 27), und besitzen gelegentlich einen scharf ausgeprägten deutlich basophilen Nucleolus (Fig. 15, 18, 20, 21). Ihr Kerngerüst ist eng und oft feinnetzig strukturiert i. G. zu dem grobwolkigen Gerüst der gewöhnlichen Lymphocyten, und der Kern selbst erscheint färberisch relativ heller als das Cytoplasma, bzw. letzterer relativ stärker basophil. Die Zellen erfüllen rein äußerlich, morphologisch und tinktoriell, viel strenger das Ehrlichsche Postulat des lymphocytiformen Habitus, als die sog. echten Normallymphocyten[1]. Während bei letzteren im Kern Parachromatin und Chromatin nicht überall deutlich scharf geschieden scheint, das Parachromatin nur als unscharfe, hellere, wolkig mit Kernfarbe überdeckte Stellen imponiert, ist bei den in Rede stehenden pathologischen Lymphocyten meist bereits eine deutliche, tinktorielle Trennung und Differenzierung beider Kernstrukturkomponenten vollzogen in das azurrotviolette Chromatin und das mehr rein bläuliche (basophile) oder hellrosa gefärbte (oxyphile) Parachromatin. Es sind dies Zellen, die etwa den Lymphocyten in Prot. 8 sowie 36/37 entsprechen dürften. Nach dualistischer Auffassung sind diese Zellen Mikromyeloblasten. Vielleicht sind es aber bloß Lymphocyten im funktionellen oder metaplastischen (myeloplastischen) Reizzustand, Übergangsstufen zu myeloischen mikrolymphoidocytären Reizungszellen. Im selben Präparat fanden sich nämlich auch typische Reizungszellen (myeloblastische Plasmazellen) in großer Zahl (s. folgende Tafel), so daß diese Zellen vielleicht eine Art unfertigen Zwischen- und Durchgangsstadiums zu derartigen Reizungszellen sein könnten.

---

1) Nach Patella sind deshalb nur diese Mikromyeloblasten oder Myelolymphocyten echte Lymphocyten, die echten Lymphocyten des Normalblutes aber seiner Auffassung nach endotheliale Mikromonocyten.

2. Ebenso existieren hier neben echten Monocyten (Fig. 10—12) noch andere große basophile Lymphoidzellen und zwar ebenfalls stark basophile (spongioplasmareiche) ungekörnte lymphoide Einkernige mit einer von der der normalen großen Monocyten abweichenden Kernstruktur Fig. 25 bis 34. Und zwar unter diesen letzten ebenfalls wieder der Kernstruktur nach zweierlei Zellen. Während die echten Normalmonocyten Fig. 10—12 ähnlich wie die Normallymphocyten einen dunklen wolkigen unregelmäßigen konturierten Kern mit undeutlich verwaschener Kernstruktur haben, führt nun die Eine Art der pathologischen Monocyten eine solche mit äußerst zartem leptochromatischem Kerngerüst und Nucleolen (Fig. 29 bis 32), wie wir ihn bei den Stammzellen oder Lymphoidocyten zu finden gewohnt sind; eine zweite Art (Fig. 33—43) einer solche mit ausgesprochen myelocytärem Kerngerüst; es sind also Zellen, die Nägli und Ziegler als Myeloblasten, wir als echte Leukoblasten bezeichnen. Letztere entstehen aus den ersteren Lymphoidocyten. Beide können Azurkörnchen führen (Fig. 30, 31, 33). Es würden also diese Zellen ganz entsprechend den oben geschilderten pathologischen Lymphocyten aufzufassen sein, einmal als pathologische Monocyten, Myelomonocyten, i. e. Lymphoidocyten und Leukoblasten, und zweitens noch obendrein, ganz wie auch jene Myelolymphocyten, noch in einem stark basophilen Reizungszellzustand bzw. Übergang zu Reizungszellen befindlich (unreife und unfertig ausgebildete myeloische Reizungszellen).

Es würden diese Zellen also entsprechen den Mononucleären bei Hämatoxylin-Eosin in Prot. 19, 20 und 21, bzw. den Mononucleären und Lymphocyten in Prot. 36 und 37. Bei Methylgrün-Pyronin ließen sich diese zwei Arten Lymphocyten jedenfalls nicht so auseinanderhalten (Prot. 27 und 28), wie bei unseren modernen Azurfärbungen.

Auf alle Fälle sind morphologisch diese pathologischen Monocyten, Myelomonocyten oder Leukoblasten von den normalen Monocyten different, wenn auch diese Differenz nicht notwendig als essentielle aufgefaßt werden muß. Ob diese Differenzierung also der Ausdruck artlicher und genetischer und histogenetischer, oder bloß funktioneller Verschiedenheit ist, ob diese Zellen völlig heterogener Herkunft, ohne direkten Konnex und streng geschieden sind (wie die Dualisten meinen), oder ineinander übergehen (wie wir meinen), bleibt abzuwarten. Die polynucleären Leukocyten entstehen jedenfalls auch aus diesen pathologisch myeloischen Monocyten ebensowenig direkt, wie aus der polymorphkernigen normalen Übergangszelle sub 12, sondern aus Mikromyelocyten und Metamyelocyten, die ihrerseits aus myeloischen Lymphoidocyten durch Vermittlung einkerniger kleiner myeloischer Leukoblasten entstehen.

Es besteht also hier ein Fall von Reizungsmyelocytose mit Leukoblasten, und erst diese unsere differenzierende Färbung läßt uns all die Lymphoidzellen, die wir früher bei Hämatoxylin (Prot. 20) nicht genauer differenzieren konnten, in mehrere differente Einzeltypen auflösen.

Wir unterscheiden also z. B. unter den großen lymphoiden Zellen rein deskriptiv folgende aber unserer Ansicht nach ineinander übergehende oder mindestens indirekt miteinander verwandte Zelltypen:

1. leukocytoide Mesolymphocyten oder große Lymphocyten (Fig. 8) und 1a) und entsprechende Mesoleukoblasten (Fig. 25, 26);

2. große echte lymphatische Monocyten (Fig. 10—12);

2a) myeloische Monocyten oder Leukoblasten (Fig. 33, 34), die in unserem Falle zufällig im stark basophilen Reizungszellplasmazustand sind.

Wir zeigten schon früher, daß die lymphatischen Monocyten nicht direkt in polynucleäre Leukocyten übergehen. Die myeloischen leukoblastischen Monocyten tun es auch nicht, sondern bilden erst einkernige Myelocyten (Fig. 44), die ihrerseits durch Vermittlung der Metamyelocyten (Fig. 45) zu polynucleären Leukocyten werden.

Weiter lehrt nun aber unser Bild, daß die Leukoblasten pathologischerweise selbst polymorphkernig, ja sogar segmentiertkernig werden, also am Kern ontogenetisch altern können, ohne sich vorher artlich im Plasma zu Granulocyten zu differenzieren. Also Alterung statt Differenzierung, Retardation und Suppression der artlichen Plasmadifferenzierung zugunsten der antezierenden ontogenetischen Alterung am Kern. Antecipatio der Leukocytenalterungsmorphologie seitens artlich tiefer stehenden Zellen. Diese übernormal gealterten — die normale Alterung geht über Breitleibigkeit und schwache Buchtkernigkeit (Fig. 34, 39, 40) nicht hinaus[1]) — polymorph-polynucleärkernigen Leukoblasten (Fig. 41 bis 43) kann man also als im Kern überreife polynucleäre Leukoblasten oder am Plasma noch unreife ungekörnte basoplasmatische polynucleäre Leukocyten auffassen.

Im **Einzelnen** ist zu bemerken:

Beachte die Sphärenstellen in Fig. 36 und 38.

Fig. 43 ist eine lymphoide Zelle mit ausgesprochener polynucleärer (eosinophiler) Kernfigur, eine Art Riederzelle; ontogenetische Kernreifung bei Hemmung und Zurückbleiben der phyletischen Plasmareifung.

Fig. 44 und 45 ε-Myelocyten. Die ε-Körnung hier bei Giemsa violett bräunlich. Bei Fig. 44 schöne Sphärenstelle.

Fig. 47—49 Eosinophile. Fig. 48 und 49 polynucleäre Typen mit drei geteilten Kernformen; das mittelste Stück ist bei Eosinophilen oft sehr klein, die beiden Endsegmente sind groß und kugelig (cfr. Prot. 17). In Fig. 47 unreife Körnchen, z. T. mit dunkler Peripherie. In Fig. 49 basophiles intergranuläres Paraplasma.

---

1) Im Gegensatz zu dieser bloß antezedierenden aber morphologisch normalen Kernreifung, die die normale Kernfigur der Polynucleären bloß antezipiert und imitiert, besteht bei der Riederzellbildung eine abnorme Kernalterung mit atypischer Kernpolymorphose. Es entstehen monocytoide riedertypische Lymphoidocyten und Leukoblasten mit ganz bizarrer Kernfigur. Maturatio praecox nuclei. Überstürzte Kernreifung.

Fig. 50—58 Mastzellen. Fig. 50 körnig degenerierter Lymphocyt cfr. Prot. 31, Fig. 50. Fig. 51 sehr schmalleibige großkernige Zellform. Körnchen nur auf schmalen (Lymphocyten-)Plasmasaum beschränkt. Einheitlicher runder Kern, sog. Mastmyelocyt. Richtiger wäre Mastlymphocyt. Das intergranuläre Cytoplasma wird nie oxyphil, sondern bleibt stets mehr oder weniger stark und deutlich basophil (auch in Fig. 54—58). Fig. 52—56 ein- und buchtkernige Mastzellen mit wabig verschwommenem Spongioplasma. Fig. 57, 58 polynucleäre polysegmentiertkernige Mastzellen, Mastleukocyten, wohl aufzufassen als mastkörnig degenerative Riederlymphoidzellen (Fig. 43).

Prototyp 51.

Figurenerklärung.

Fig. 1—5, 11, 12 schmalleibig, breitleibige Leukoblasten, z. T. azurgekörnt.

Fig. 6 stark buchtkernig.

Fig. 7 Mikroleublasten.

Fig. 9 Leukoblast mit starker Azurkörnung. Die Nuance der Neutrophilkörnung zeigt Fig. 18—26.

Fig. 10, 15 Leukoblast und lymphocytiformer Mikroleukoblast mit neutrophiler Körnung neben Azurkörnung im basophilen Zelleib. Promyelocyt und Mikromyelocyt.

Fig. 16, 17 Plasmapromyelocyten.

Fig. 18—21 Mikromyelocyten.

Fig. 22—24 buchtkernige Mikromyelocyten.

Fig. 25 Metamyelocyt.

Fig. 25 polynucleärer Leukocyt.

Allgemeines.

Dieses Bild soll nicht sowohl die Entwicklung der Granulocyten vom Myelocyt durch Vermittlung des Metamyelocyt zum polynucleären Leukocyten zeigen, was schon in Prot. 40 dargestellt ist, sondern außerdem noch einmal

1. die Entwicklung der Myelocyten aus Leukoblasten durch Vermittlung der Promyelocyten (welch erstere, wie wir in Prot. 50 sahen, von Normalmonocyten verschieden sind, woraus folgt, daß der Monocyt weder direkt noch indirekt zum polynucleären Leukocyten, sondern höchstens zum mononucleären, allenfalls buchtkernigen Granulocyten wird);

ferner 2. die Differenzierung der Myelocyten in Muttermyelocyten und Mikromyelocyten,

und vor allem 3. die Verschiedenheit der (myeloischen) Azurgranulation von der neutrophilen Körnung und das Vorkommen von Azurgranula neben Neutralgranula in Einer Zelle.

Es ist dieselbe Blutart und im ganzen dieselbe Darstellung wie Prot. XXV, unterscheidet sich aber von dem dortigen durch die spezifische Färbung und Hervorhebung der azurophilen Körnung.

Spezielles.

Fig. 1—6 lymphoide basophile Leukoblasten, auch hier relativ stark basophil, bald schmal-breitleibig und buchtkernig. Fig. 2—5 breitleibig mit spärlichen Azurgranula. Fig. 6 polymorphkernig (cfr. Prot. 50, Fig. 42—43).

Fig. 9—12 ziemlich schmalleibig mit reichlichen Azurgranula. Fig. 10 daneben mit deutlichem ε-Granula in gleicher Farbe wie die ε-Granula in Fig. 18—26. Ist also ein Promyelocyt. Die daneben vorhandenen Azurgranula sind keine unreifen ε-Granula, sondern sind nur eine prodromale passagere Funktionskörnung. Unreife α-Neutralgranula sind bereits auch schon neutrophil, aber dunkler violett (cfr. Prot. 46 u. 47), d. h. nur graduell dunkler wie die reifen ε-Granula, aber nicht von qualitativ anderer Farbe. Somit ergänzt dieser Prototyp hinsichtlich der Bedeutung und Entstehung der neutrophilen Granula aufs beste die Darstellung in Prototyp 49.

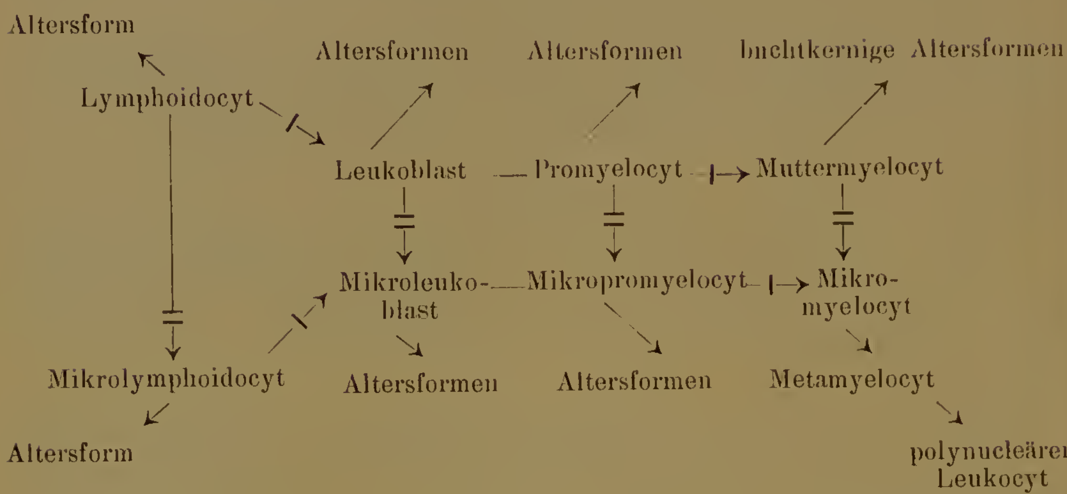
Fig. 13 und 14 sind beides große Myelocyten, aber doch noch mit noch schwachem Hauch von Basoplasma. Es sind dieses große Myelocyten, die normalerweise allenfalls buchtkernig werden, jedenfalls nicht in die typischen polynucleären Leukocyten übergehen. Nur pathologischerweise bilden sie abnorm große Polynucleäre (Prot. 15, Fig. 42; Prot. 49, Fig. 63). Zu dieser Generation gehört auch Prot. 42, Fig. 8; ein buchtkerniger großer Myelocyt.

Die kleine Myelocytengeneration (Mikromyelocyten), aus der schließlich und endlich die reifen polynucleären Leukocyten des Normalblutes durch Vermittlung der Metamyelocyten sich bilden, wird repräsentiert durch Fig. 18—26. Ihre promyelocytären Vorstufen sind Fig. 15—17. Fig. 23, 24 zeigt wieder sehr schöne und typische myelocytäre Kernstruktur (cfr. Prot. 19, Fig. 31 und 32) mit deutlicher Differenzierung in Chromatin und Oxychromatin.

Diese Zellgeneration entsteht durch Proliferation homoplastisch aus den großen Muttermyelocyten, heteroplastisch durch metaplastische Umbildung und Differenzierung aus den kleinen Mikroleukoblasten Fig. 7 und 8, die ihrerseits durch Proliferation aus großen Mutterzellen Fig. 1—6 entstehen.

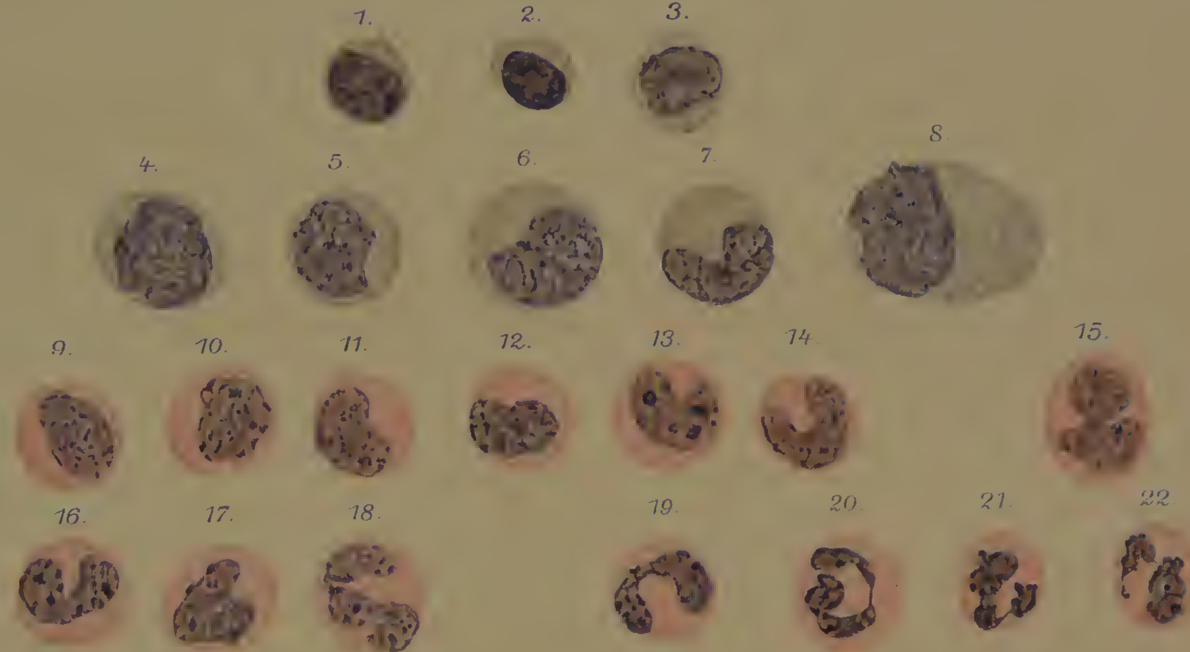
Es illustriert der vorstehend besprochene Prototyp 51 somit unsere Anschauung über die genetischen Verhältnisse der Granulocyten, die aus

derartigen Beobachtungen gewonnen und abstrahiert ist und sich in folgendem Schema wiederspiegelt.

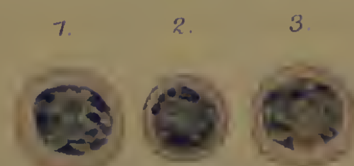


Druck von Ant. Kämpfe in Jena.

Prototyp 41



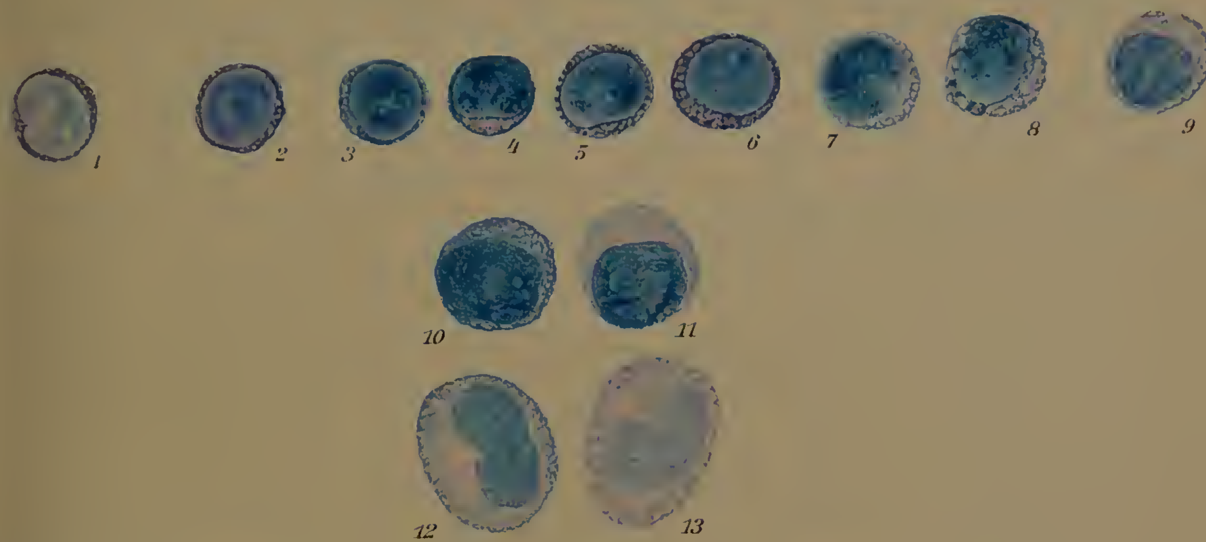
Prototyp 42





Verlag von Gustav Fischer in Jena

Prototyp 43



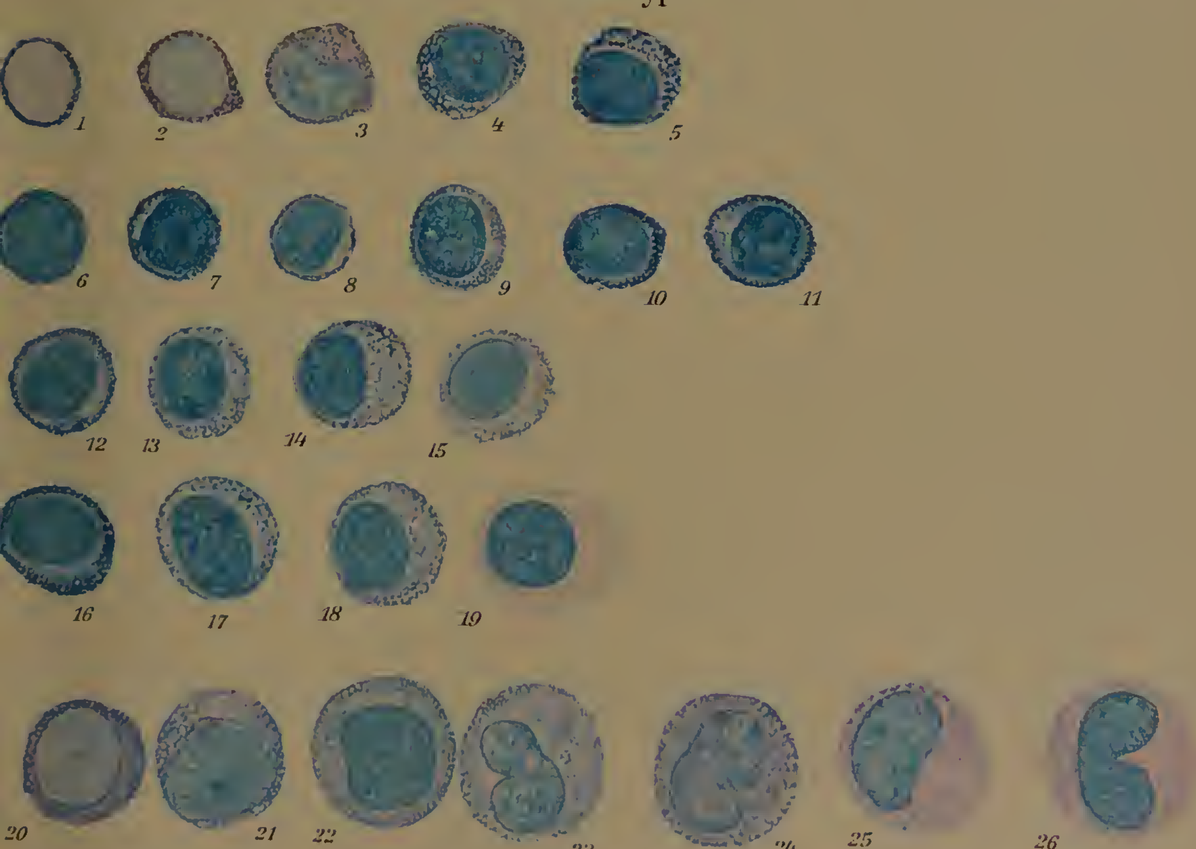
E. Stender delin Berlin 1906.

Prototyp 44



E. Stender delin Berlin 1906.

Prototyp 45

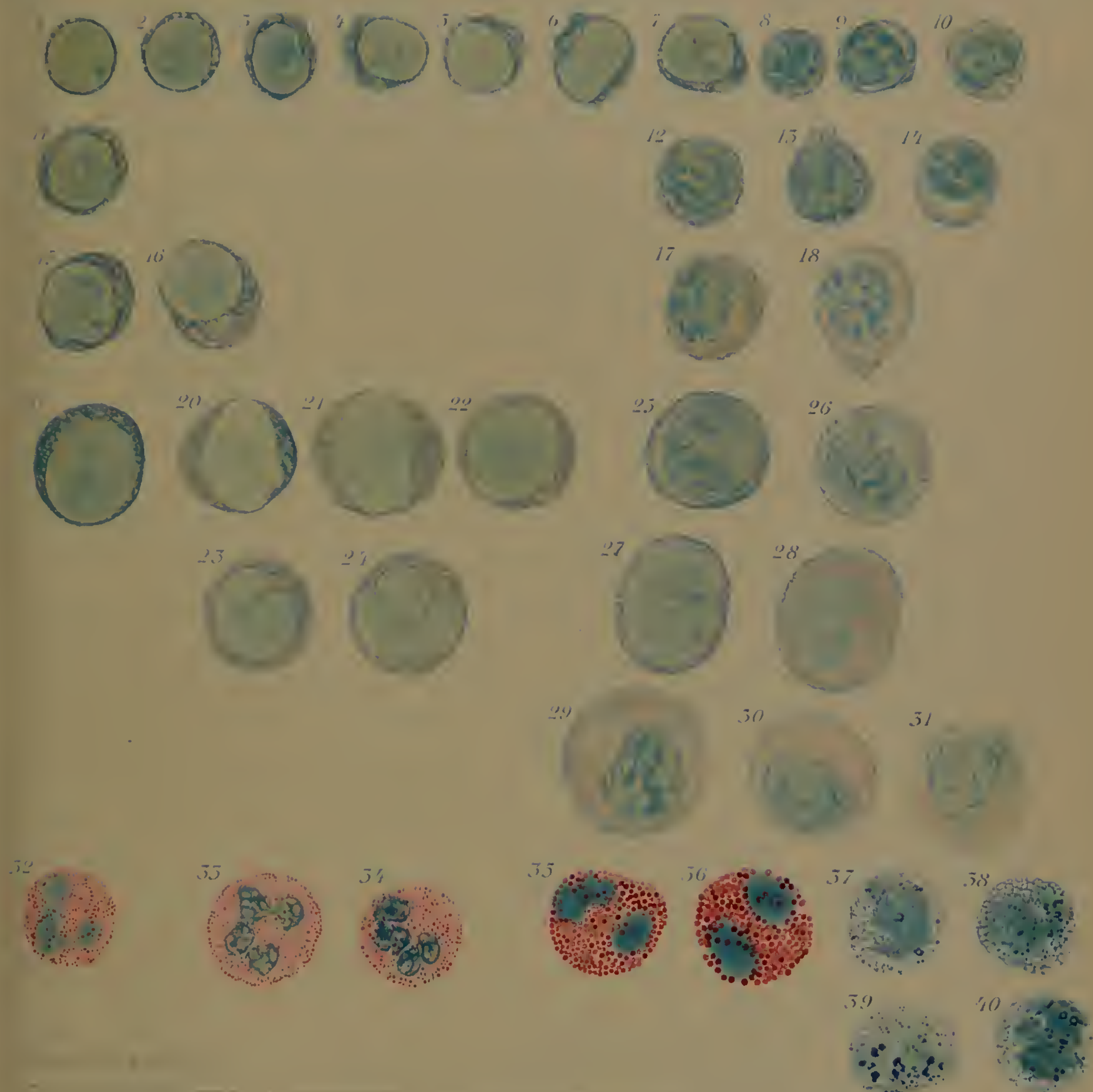


E. Stender delin Berlin 1906

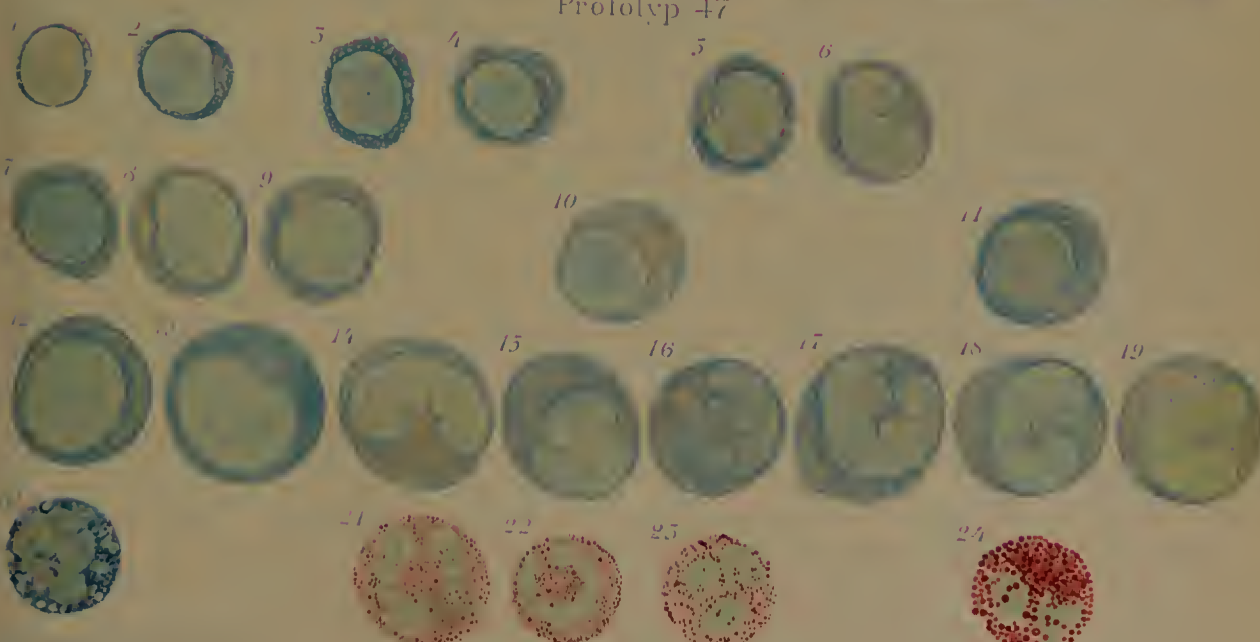
Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

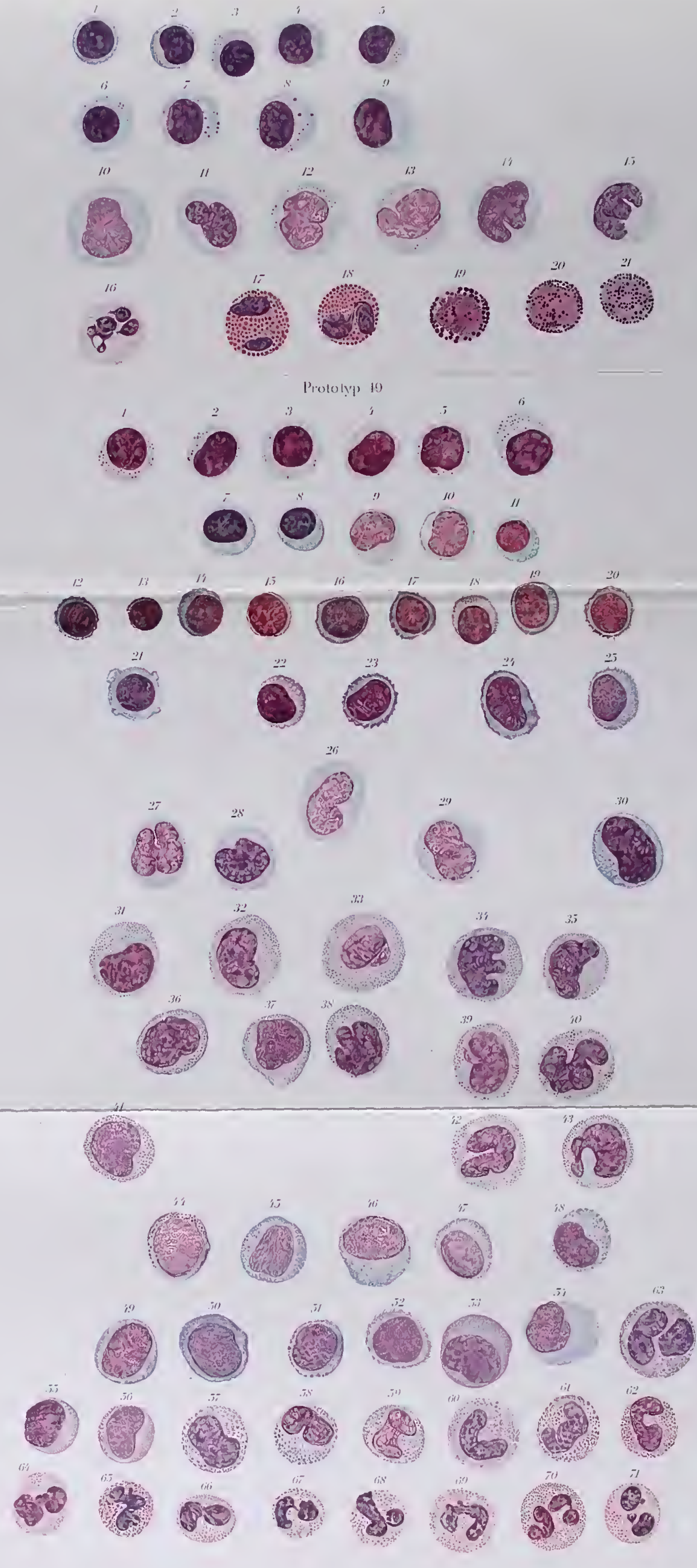
Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Prototyp 46.



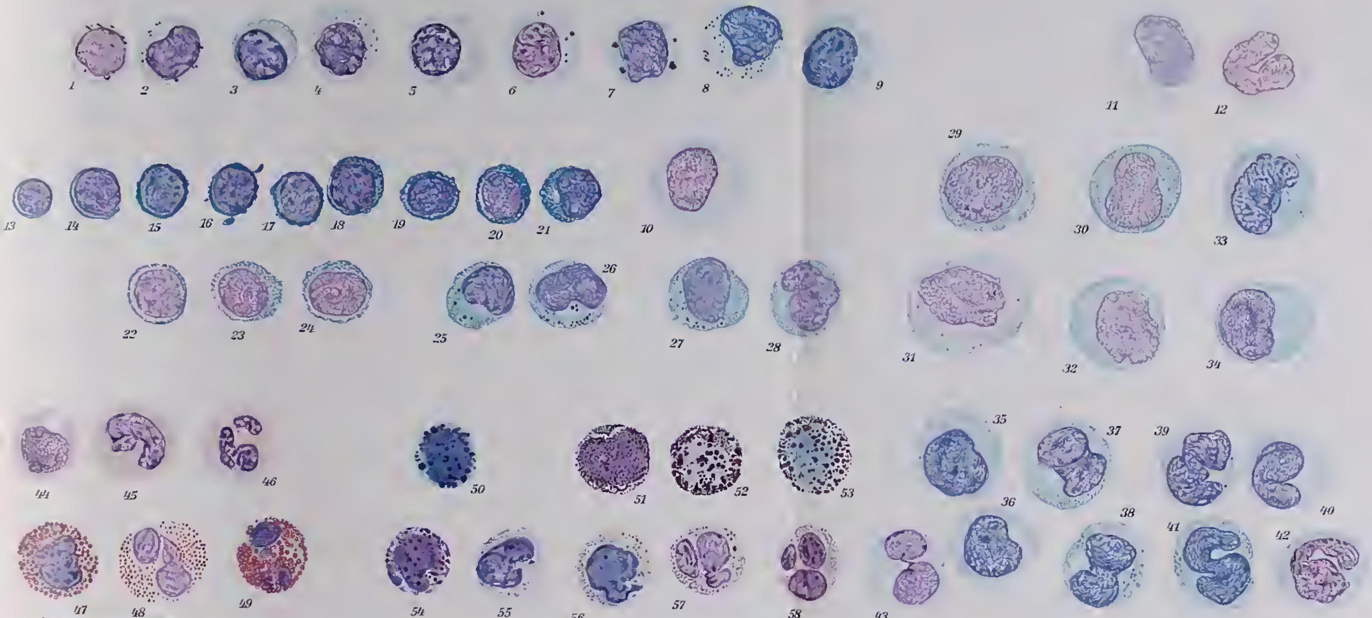
Prototyp 47





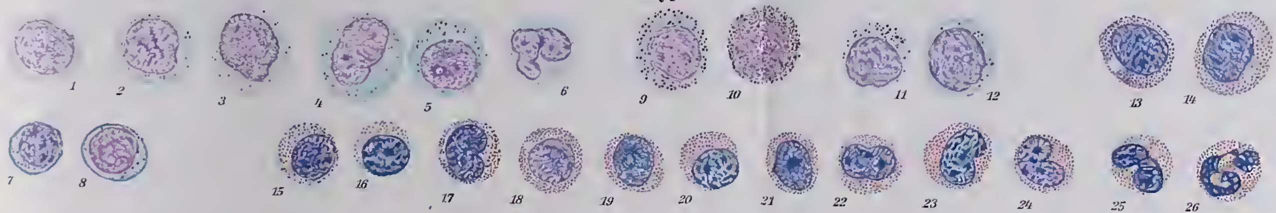
Gustav Fischer

Prototyp 50



E. Stender delin Berlin 1906.

Prototyp 51



E. Stender delin Berlin 1906

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

ATLAS

der

menschlichen Blutzellen

von

Dr. Artur Pappenheim

Supplement-Band

Zweite Lieferung

Tafel XXXI—XXXVIII

Mit 3 Figuren im Text

Verlag von Gustav Fischer in Jena
1911

Inhaltsverzeichnis.

Panoptische Universalfärbung. Lymphoide Hämo- und Lympho-Leukocyten[1]), ihre Morphologie und Genese.

1) Alle Zellen sind bei Immersions-Achromat-Objektiv $^1/_{12}$ homogen aufgenommen.

Tafel XXXI.

Prototyp 52.

Färbung: MAY + GIEMSA (*aa*)[1].

Tafelerklärung.

Die Zellen stammen aus verschiedenstem normalen und pathologischem menschlichem Blut.

Es sind einander gegenübergestellt verschiedene lymphoide Zellen, wie Lymphocyten und Mikroleukoblasten, normale große Monocyten und leukoblastische Monocytoidzellen (pathologische Monocyten) ohne und mit Azurkörnung, wirkliche leukämische Promyelocyten mit neutrophiler Körnung [i. G. zu azurkörnigen Leukoblasten], z. T. stark buchtkernig, neutrophile Leukocyten mit normaler und mit pathologischer Neutralkörnung.

Die dem rechten Rand angenäherte, mit a bezeichnete Zellgruppe zeichnet sich durch besonders starke Plasmabasophilie aus. Es sind dieses noch keine fertigen Plasmazellen (cfr. hierzu Tafel XXXII), eher beginnende Überleitungsstufen zu solchen; dürften also im Plasma bereits veränderte Zellen der betreffenden zugehörigen links stehenden Zellen sein (Lymphocyten, Leukoblasten usw. mit Reizplasma).

Die dargestellten Zellen stellen vor:

Fig. 1—35 Zellen aus Normalblut.

Fig. 36—52 Zellen aus pathologischem Blut.

Fig. 1, 2 gewöhnliche Lymphocyten, = größere Formen kleiner Lymphocyten (sog. Mesolymphocyten).

Fig. 3—6 ältere (leukocytoide) Formen solcher mittelgroßer Mesolymphocyten.

Fig. 7—9, 12, 13 desgl. echte große (i. e. großkernige) Normallymphocyten mit Übergang in Fig. 9—11, 14—16 i. e. die lymphatischen Normalmonocyten (Lymphomonocyten, Splenocyten).

Fig. 17—20 ebenfalls Formen von Normalmonocyten.

Fig. 21—33 mehr oder weniger stark kernbuchtige Altersformen von Normalmonocyten; früher sog. Übergangsformen.

1) Fixation in diesem Gemisch 3 Min. Wasserzusatz 15 Min.

Fig. 34, 35 polynucleäre neutrophile Leukocyten des Normalblutes.

Fig. 36—38 pathologische Monocyten, monocytoide Leukoblasten (Lympholeukocyten, Myelomonocyten).

Fig. 39—43 stark buchtkernige Altersformen dieser.

Fig. 44 desgl. mit zum Teil partiell oxyphilem Paraplasma (Oxyplasma); Promyelocyt?

Fig. 45, 46 neutrophil gekörnte Promyelocyten myeloleukämischen Blutes.

Fig. 47, 48 mikroleukoblastische Myelolymphocyten.

Fig. 49—51 normale Mikrolymphocyten.

Fig. 52 polynucleärer neutrophiler Leukocyt pathologischen Blutes.

Allgemeines.

Unsere Tafel enthält also:

kleine Lymphocyten Fig. 49—51;
mikroleukoblastische Myelolymphocyten Fig. 47, 48;
Mesolymphocyten Fig. 1—6;
große Lymphocyten Fig. 7—8;
große Normalmonocyten Fig. 9—33;
große leukoblastische Monocytoidzellen Fig. 36—43;
Promyelocyten Fig. 44—46;

ferner Übergangsstufen aller dieser lymphoiden Zellen zu stark basophilen Plasma- bzw. Reizungszellen; es sind

Fig. 2a und 3a solche von Mesolymphocyten.

Fig. 15a, 18a und 29a solche von lymphocytären Normalmonocyten (lymphoblastische Plasmazellen).

Fig. 36a und 39a solche von Makroleukoblasten.

Fig. 49b solche von Mikroleukoblasten.

Fig. 49a solche von Mikrolymphoidocyten.

Die Tafel demonstriert also

den morphologischen Unterschied und die fließenden Übergänge echter kleiner Lymphocyten (Fig. 49—51) zu Mikroleukoblasten (Fig. 47, 48);

den Übergang und die genetische Beziehung großer Normallymphocyten (Fig. 7—9) zu großen lymphocytären Normalmonocyten und sog. Übergangsformen (Fig. 9—26);

den Unterschied der leukoblastischen pathologischen Monocyten (Lympholeukocyten) Fig. 36—43 gegenüber den splenocytären Normalmonocyten Fig. 10—26. Cfr. im besonderen Fig. 42, 43 mit Fig. 24—26 sowie das Vorkommen schwer zu rubrizidrender Zwischen- und Übergangsformen zwischen beiden Monocytentypen (Fig. 27—33);

schließlich den Unterschied azurgekörnter bucht- (Fig. 38, 42) und polymorphkerniger (Fig. 43) Leukoblasten gegenüber entsprechenden neutrophilkörnigen Promyelocyten (Fig. 45, 46).

Alle diese fraglos vorhandenen mehr oder weniger feinen morphologischen Differenzen deskriptiven Charakters, die wir im Sinne artlicher Differenzierung und divergenter Entwicklung auslegen, ließen sich aber nur mit der verfeinerten modernen panoptischen Färbemethodik eruieren. Die älteren stumpfen Methoden (Hämatoxylin-Eosin, May-Grünwald [siehe Prot. 41 und 46]) ermöglichten solche detaillierte Differenzierung nicht.

Spezialbesprechung.

Im besonderen ist hierzu zu sagen:

1. Selbst noch so breitleibige und dadurch plasmagroße und absolut große Altersformen kleiner (i. e. kleinkerniger) und mittelgroßer Lymphocyten (Fig. 4, 6) sind noch keine großen Lymphocyten.

Große Lymphocyten (Fig. 7, 12) und große Myelolymphocyten (Fig. 36) in unserem Sinne können ganz schmalleibig sein, aber sie müssen absolut großen Kern haben. Große Lymphocyten sind also solche nicht wegen ihrer Größe und Plasmabreite, sondern wegen ihrer Kerngröße. Große Lymphocyten müssen großkernig sein.

(Dagegen gab es früher wegen ihrer spezifischen Kernstruktur kleine und kleinkernige Großlymphocyten, die man jetzt besser als Mikrolymphoidocyten bezeichnet, nachdem man den irreführenden Ausdruck Großlymphocyten ganz aufgegeben hat.)

2. Die normalen großen Lymphocyten und Monocyten (großen Normallymphocyten und Normalmonocyten) zeigen folgende Merkmale:

a) bald eine kompakte Kernstruktur, an der Chromatin und Parachromatin noch nicht deutlich differenziert ist, sondern das Kerngerüst wie ein wolkiger Kneuel erscheint (Fig. 7—9, 15 sowie 2, 4, 6);

b) ein lichtes, rein basophiles Cytoplasma (Fig. 4—8, 13, 16);

c) meist keine deutliche Spongioplasmazeichnung (Fig. 7—10);

d) eventuell eine feine rundliche regelmäßige, spärliche (lymphatische) Azurkörnung (Fig. 12, 14, 17—23, 26—29);

e) die leukocytoiden Kernbuchtungen der sog. Übergangsformen erlangen selbst in extremen Graden nie schlanke Stabkernform; gehen über das Stadum des gebuchteten Sack- und Bläschenkerns tieferer Zellgenerationen nicht hinaus (Fig. 24—26);

f) das Paraplasma bleibt schwach basophil, wird nicht oxyphil.

Nicht stets und überall sind all diese Merkmale vereint.

In Fig. 18 z. B. zeigt der Kern deutliche Differenzierung in Chromatin und Parachromatin[1]), aber der sonstige Plasmacharakter und die Art

1) Cfr. Tafel X, Fig. 5.

der Azurkörnung spricht gegen Myelomonocyten und für Lymphomonocyt (Splenocyt).

In Fig. 13, 22, 31—33 zeigt das Plasma deutliche Spongioplasmastruktur.

In Fig. 26—29 einen leichten Grad von Plasmaoxyphilie (Überfärbung?).

In Fig. 30 eine Art myeloischer Azurkörnung bei sonst lymphocytärem Plasmaverhalten. Immerhin besteht in diesem Falle weder Plasmaoxyphilie noch sonstiges suspektes Verhalten, und wenn die sonstigen lymphocytären Charaktere überwiegen, wird man die betreffende Zellform nicht in die myeloisch-leukoblastische Zellreihe rechnen.

Immerhin zeigen derartige Formen, daß es Misch-, Zwischen- und Übergangsformen gibt, die für genetische Beziehungen sprechen.

Demgegenüber gehört es zum Wesen und zur Identifizierung einer leukoblastischen Lymphoidzelle, daß mindestens mehrere myeloische Charaktere zusammen vorkommen und somit im Vordergrunde des Zellbildes stehen.

So werden Zellen als myeloische Leukoblasten zu rechnen sein, wo Plasmaoxyphilie und myeloische Azurkörnung vorhanden sind (Fig. 36—43), selbst wenn die Differenzierung bei unreifen, erst aus den Lymphocyten entstehenden und diesen noch nahestehenden Zellen noch nicht volle fertige myelocytäre Kernstruktur erreicht hat.

Während bei den sauer überfärbten pseudooxyplasmatischen lymphocytären Monocyten (Prot. 55) Basiplastin und Oxyplastin deutlich differenziert und getrennt ist, besteht bei den tiefststehenden Leukoblasten ein gegenseitiges sich Durchdringen beider Farbkomponenten in einer düsteren heliotropen Mischfarbe, eine tinktorielle Amphochromophilie (der Polychromasie der Erythroblasten vergleichbar). Mit der Zeit, bei zunehmender myelocytoider Kerndifferenzierung, prävaliert die Plasmaoxyphilie (Fig. 44).

Die extreme hochgradige Polymorphose des Zellkerns nähert sich bei den pathologischen Monocyten der Kernfigur der Polynucleären mehr an als bei den Normalmonocyten [Fig. 43 i. G. zu Fig. 24—26]. Normalerweise also bleibt er auf der Stufe der Bläschenkernigkeit zurück, pathologischerweise geht er über das Normalmaß und die Normalgrenze hinaus. Ebensowenig indes wie die Normalmonocyten gehen die pathologischen Monocyten direkt in polynucleäre Leukocyten über; auch sie sind also keine Übergangsformen.

Auch die Altersformen der Makroleukoblasten und Makropromyelocyten, die nur blutpathologische i. e. heterotope Zellen sind, bleiben in der Norm ihrer morphologischen Alterung stets mehr weniger buchtkernig, i. e. bläschenkernig, bei noch so hoher karyolobärer Polymorphose. Dagegen erhalten die generationsjungen blutpathologischen Mikroleukoblasten und Mikropromyelocyten normaliter einen polymorphen Stabkern.

der unter Umständen bis zur Polynuclearität geht (polynucleäre Mikroleukoblasten und Mikropromyelocyten, i. e. basoplasmatische eventuell ungekörnte polynucleäre Leukocyten).

Dagegen können pathologischerweise, d. h. bei pathologischer Alterung, auch die großen Leukoblasten und Promyelocyten bis zur Polynuclearität vorschreiten (polynucleäre ungekörnte und basoplasmatische Mikroleukocyten)[1]. Zwischen großen Monocyten und kleinen leukocytoiden Lymphocyten stehen die (leukocytoiden) Mesolymphocyten, zwischen Makroleukoblasten und polynucleären Leukocyten die basoplasmatischen Mikropromyelocyten und oxyplasmatischen Muttermyelocyten.

Leukoblastische Monocyten haben wir bei Hämatoxylinfärbung kennen gelernt in Prot. 19, Fig. 2—20; Prot. 20, Fig. 17—45; Prot. 21, Fig. 14—28.

Die lymphoiden basoplasmatischen Normalmonocyten sind jedenfalls nie neutrophil gekörnt, oft auch völlig frei von Azurkörnung (Fig. 10, 15, 25).

Aber auch die leukoblastischen Zellen Fig. 43 mit 44 sind nicht neutrophil gekörnt. Beide sind lediglich azurophil gekörnt und sind also nur stark polymorphkernige Leukoblasten. Wären sie neutrophil gekörnt, wären sie keine Monocyten mehr, sondern bereits Promyelocyten. Es gibt aber keine gekörnten Monocyten. Monocyten als solche können nicht gekörnt, sondern stets nur lymphoid sein. Gekörnte Normalmonocyten gibt es nicht, gekörnte pathologische Monocyten sind Promyelocyten.

Die entsprechende Neutralkörnung, an der man sehen und vergleichen kann, ob solche Zellen neutrophil gekörnt sind, findet sich in Fig. 57. Diese Körnung ist ganz anders (violett).

Fig. 43 und 44 haben aber dieselbe Körnung wie Fig. 40 und 42. Zwar ist Fig. 44 ein Promyelocyt, aber nicht wegen der Neutralkörnung, die nicht vorhanden oder nicht dargestellt oder schlecht zu sehen ist, sondern wegen der hochgradigen Plasmaoxyphilie bzw. Amphochromophilie.

---

1) Es ist also zu unterscheiden:

1. die normale Alterung der normalblutzelligen blutnormalen Monocyten (diese sind selbst bloße normale Altersformen großer Lymphocyten) zu buchtkernigen sog. Übergangsformen, und die der (kleinen) Lymphocyten zu leukocytoiden Lymphocyten;
2. die normale (bloße kernbuchtige) Alterung der blutpathologischen Makroleukoblasten und Promyelocyten;

2a. die pathologische Alterung der blutpathologischen Makroleukoblasten und Promyelocyten (zu stabkernigen polynucleären Formen);

3. die normale Alterung der blutpathologischen Mikroleukoblasten und Mikropromyelocyten (zu polynucleären Formen);

3a. die pathologische Alterung der blutpathologischen Mikroleukoblasten und Mikropromyelocyten und polynucleären Leukocyten (zu hyperpolynucleären Formen) [Rechtsverschiebung nach Arneth];

4. die normale Alterung der blutpathologischen Lymphoidocyten ist bloße Buchtkernigkeit;

4a. die pathologische Alterung der Lymphoidocyten ist in ihren letzten Stadien riederkernig.

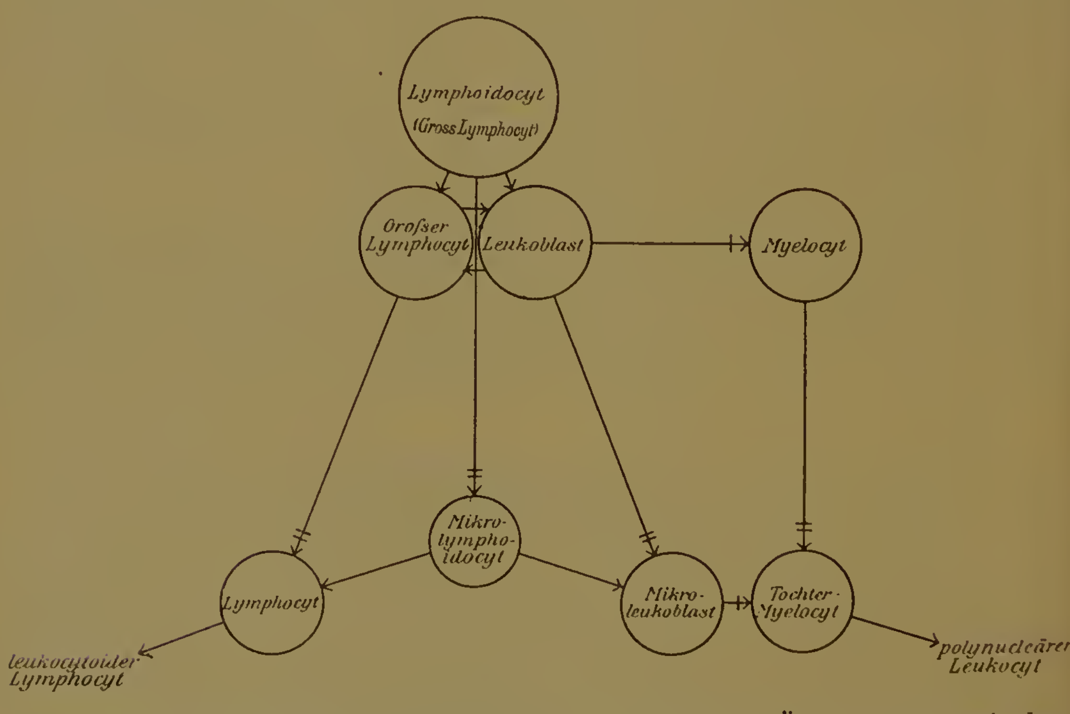
Wahre (leukämische) Promyelocyten mit (unreifer) Neutralkörnung im Basoplasma sind Fig. 45 und 46. Auch diese Körnung ist total verschieden von der Azurkörnung, aber gleich der Körnung in Fig. 52; bzw. ein Vergleich von Fig. 42 und 43 mit dieser Körnung und solchen Zellen lehrt, daß die Körnung in Fig. 42, 43 keine Neutralkörnung sein kann[1]).

Myeloleukämische grobe Azurkörnung zeigt Fig. 39a.

Eine gewisse Amphochromophilie der Plasmen zeigen auch die Myelolymphocyten Fig. 47—48 (und 48a).

Dort wo die Monocyten und Lymphocyten des Blutes leukoblastischer Natur sind (Reizungsmyelocytose als Zeichen der Knochenmarksreizung bzw. einer myeloischen toxischen Metaplasie besteht), ist auch die Neutralkörnung der Polynucleären (Fig. 52) viel dunkler, dichter, zottiger (unreifer), als das normalerweise (Fig. 34, 35) der Fall ist (cfr. Fig. 52 und 34, 35).

Auf Grund der cytologischen Ergebnisse der Tafeln XXX und XXXI kommen wir also schließlich dazu, in bezug des gegenseitigen Verhältnisses der verschiedenen Lymphoidzellen zu einander, der lymphatischen und myeloischen mit Einschluß der verschiedenen Monocytenformen, folgendes Stammbaumschema anzunehmen.



Dieses Schema soll die nahe morphologische Ähnlichkeit zwischen großem Lymphocyt und Lymphoidocyt, Leukoblast und Lymphoidocyt, sowie großem Lymphocyt und Leukoblast demonstrieren.

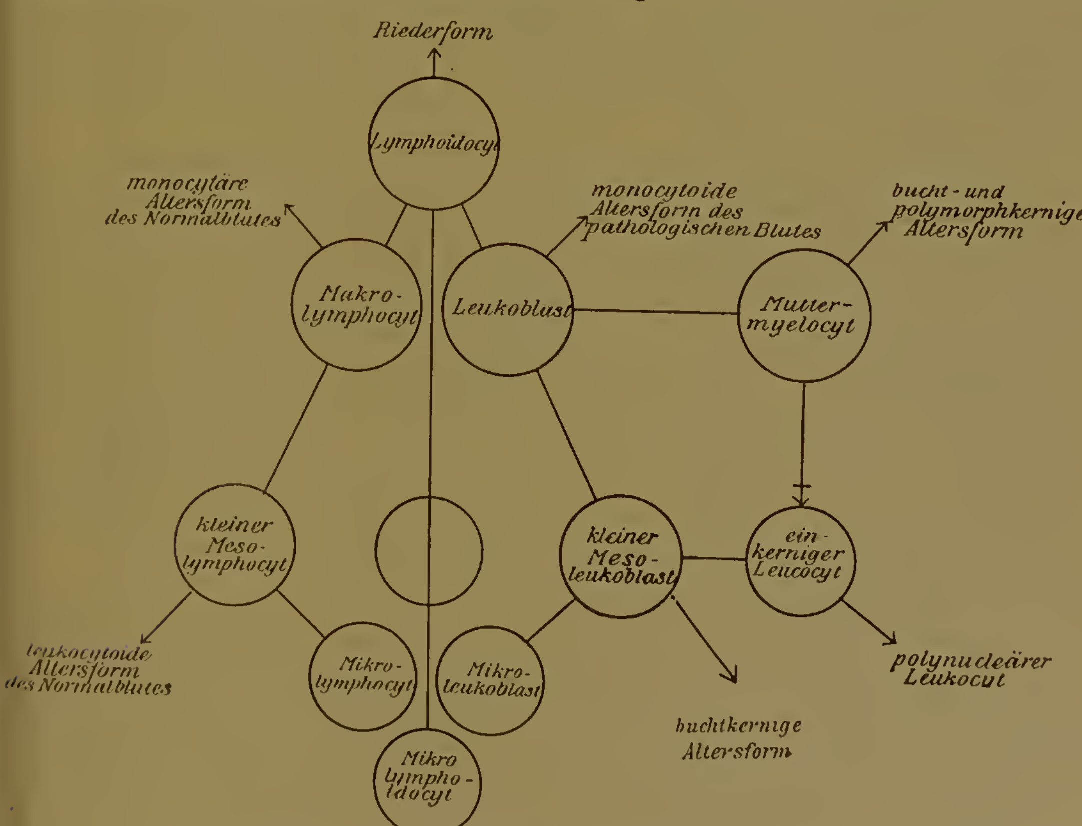
---

1) Cfr. auch Prot. 51, Fig. 9 (Azur- und Neutralkörnung in Einer Zelle); Prot. 49, Fig. 69 reifer oxyplasmatischer polynucleärer Mikroleukocyt; Fig. 42 unreifer basoplasmatischer azurgeköruter buchtkerniger Leukomonocyt; Fig. 60 buchtkerniger Makromyelocyt resp. basoplasmatischer Promyelocyt mit unreifer Neutralkörnung.

Diese Zellen, großer Lymphocyt und Leukoblast, sind zwar bereits verschieden einseitig, aber noch nicht völlig einseitig differenziert, wie diese Differenzierung einerseits im Mikromyelocyt, andererseits im kleinen Lymphocyt sich darstellt, sondern es handelt sich erst um beginnende, morphologisch angedeutete und angelegte Differenzierung. Sie stehen also der unreifen lymphoidocytären Stammzelle beide noch sehr nahe, haben diese Unfertigkeit und Ähnlichkeit mit der Indifferenzzelle gemeinsam, sind also auch untereinander sehr ähnlich. Sie sind gewissermaßen nur zwei verschieden orientierte Ausdrucksformen derselben Primitivzelle.

Zwischen großer Lymphocyt und Leukoblast gibt es daher auch morphologisch schwer oder nicht zu rubrizierende Zwischenformen mit Leukoblastenkern und Lymphocytenplasma und umgekehrt.

Da unsere Tafeln, der Niederschlag und der Reflex unserer Studien sowie die Grundlage unserer Deduktionen, ergeben haben, daß in jedem Zellzweig mindestens drei Zellgenerationen anzunehmen sind, und daß in der kleinsten Mikrogeneration die Artcharaktere ebenfalls wieder verwischt sind, so liegt die morphologisch ausgesprochenste, reifste und höchst differenzierte Zellgeneration in den mittelgroßen Mesocyten, also den Mesolymphocyten und Mesoleukoblasten bzw. Mesomyelocyten. Sie sind deutlicher differenziert als die Makrogeneration und noch nicht so undeutlich konglobiert in ihren Artcharakteren wie bei der Mikrogeneration. Unser Schema müßte eigentlich folgendermaßen geschrieben werden.



Was nun speziell die großen **Monocyten** (Makromonocyten) anbetrifft, so sind sie nach diesen unseren Feststellungen, genau genommen,

keine eigne selbständige Zellart neben Lymphocyten und Myeloleukocyten. Sie sind auch nicht Zellen, die in dualistischer Alternative, in dem vom Dualismus geschaffenen Dilemma, entweder dem lymphatischen oder dem myeloischen System eingereiht werden müßten, sondern sie sind ubiquitär.

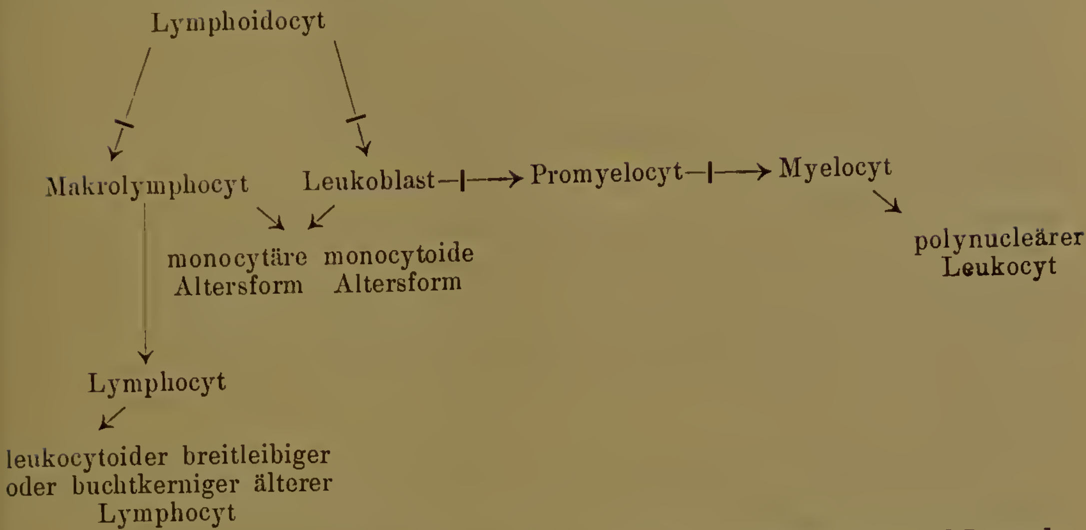
Es gibt nämlich vielmehr sowohl lymphatisch-lienale, wie myeloische Formen. Im übrigen sind sie ein bloßer hämatologischer Sammelbegriff. Es sind nämlich die Monocyten in ihrer Gesamtheit, also die lymphatischen nebst den myeloischen, weiter nichts wie leukocytoide, breitleibige oder buchtkernige Altersformen der einseitig lymphatisch oder myeloisch differenzierten primitiven Parenchymzellen aller hämatopoetischen Gewebe, bald also der großen lymphoblastischen Makrolymphocyten (Keimzentrumszellen, Splenocyten), bald der (aus ihnen entstehenden temporären Funktionsstufen der) lymphoiden ungekörnten Myelocyten oder Leukoblasten. Sie umfassen also gealterte große Lymphocyten und gealterte Leukoblasten. Man kann das etwa folgendermaßen ausdrücken: Die Monocyten des Normalblutes sind bloße Altersformen der großen Lymphocyten, die Leukoblasten bilden in ihren Altersformen blutpathologische Monocyten, d. h. pathologische Monocyten, Monocyten pathologischen Blutes. Es sind also die normalen Monocyten lymphocytär, i. e. dauerlymphoider Natur; die unter pathologischen Umständen im Blut auftretenden Monocyten aber sind granulopotente Leukoblasten, befähigt sich in granulierte Promyelocyten, und, durch Vermittlung dieser, in granulierte Myeloleukocyten umzuwandeln.

Bei der hochgradigen Isomorphie der großen Lymphocyten und lymphoiden Myeloidzellen ist die große Ähnlichkeit auch ihrer beiderseitigen Altersformen, der lymphatischen (splenocytären) und der leukoblastisch-lympholeukocytären Monocyten verständlich. Sie stehen beide noch der Indifferenz sehr nahe und die in beiden schlummernde einseitige Differenzierungstendenz ist noch nicht zu deutlich ausgesprochenem morphologischen Ausdruck an die Kernstruktur gelangt. Im großen und ganzen zeigen die lymphocytären Formen eine mehr streng rundliche Tendenz des Kernkonturs mit eigner sehr deutlicher Kernmembran, gelegentlich mal auch einen Nucleolus und ein wolkiges Kerngerüst mit meist sehr deutlich abgegrenztem Parachromatin.

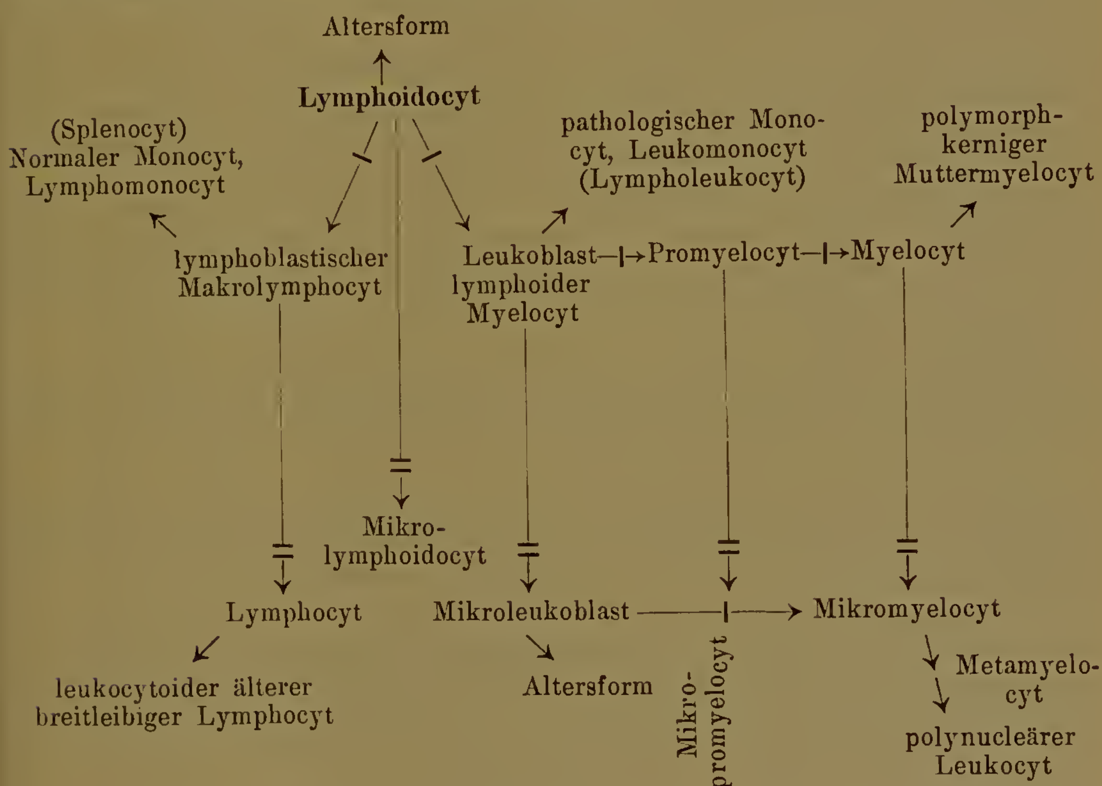
Die leukoblastischen Monocyten aber zeigen die Anlage zum streng myelocytären Kern mit beginnender deutlicher Differenzierung des Kernnetzes in Chromatin und Parachromatin; stets ohne Nucleolen. Die Entwicklung des lymphocytären Monocyten tendiert zum kleinen Lymphocyten, die des leukoblastischen Monocyten zum polynucleären Leukocyten.

Nur in diesem Sinne stehen die Monocyten indirekt zwischen Lymphocyten und polynucleären Leukocyten.

Dieses wird veranschaulicht durch folgendes Schema.



Dasselbe Schema besser diagraphisch gesetzt (Leukoblast und Lymphoblast genähert), und vervollständigt, lautet:



Unser hier beigebrachtes dichotomisches Schema zeigt also eine völlige Analogie der rechten und linken Seite hinsichtlich der lymphoiden Zellen.

Links große Lymphocyten nebst ihren monocytären Altersstufen und proliferativ entstehenden kleinen Lymphocyten, rechts ebenfalls große Leukoblasten nebst monocytoiden Altersstufen und Mikroleukoblasten.

Links die dauerlymphoiden echten (lymphatischen) Lymphocyten und Lymphomonocyten, rechts die temporär lymphoiden Knochenmarkslymphoidzellen (Myelolymphocyten und Myelomonocyten).

Links treten nur Altersstufen auf, rechts Altersstufen und differentielle artliche Fortentwicklungsstufen.

Man kann sich des Eindrucks bzw. der unitarischen Vorstellung nicht erwehren, als ob die Myelolymphoidzellen weiter nichts sind wie die Lymphocyten im funktionellen Betätigungszustand der Granuloleukoplastik; bzw. als ob große und kleine Lymphocyten einerseits, Leukoblasten und Mikroleukoblasten andererseits nur der verschiedene morphologische Ausdruck verschiedener plastischer Reizung der Lymphoidocyten und Mikrolymphoidocyten sind. Danach wäre also die große lympholeukoblastische Lymphoidzelle und ihre monocytäre Altersstufe die gleiche primitive Parenchymzelle aller Lymphoidgewebsformationen und als solche ubiquitär[1]).

Normalerweise differenziert sich der Leukoblast im Protoplasma (Bildung von Granulation, Umwandlung der Basophilie in Oxyphilie) unter ontogenetischer Kernalterung, d. h. es altert der Leukoblast während der phyletischen Differenzierung, allenfalls differenziert sich der Leukoblast erst zum Myelocyt und altert dann als solcher. Artliche und ontogenetische Entwicklung interferieren miteinander und addieren sich. Phyletische Differenzierung und Alterung verlaufen pari passu. Pathologischerweise tritt infolge einer Regulationsstörung eine Dissoziation ein, es fallen beide Prozesse der ontogenetischen und phylogenetischen Entwicklung auseinander. Der Leukoblast zeigt Altersformen ohne Differenzierung; die artliche Plasmadifferenzierung bleibt hinter der bloßen individuellen Alterung des Kerns zurück.

Hierbei eben zeigen lymphatisch-splenocytäre und leukoblastische Monocyten ihre eigene typische und charakteristische polymorphe Alterskernform.

In bestimmten pathologischen Fällen übermäßiger regenerativer Anforderung oder allzu lebhaften plastischen Bildungsreizes können diese buchtkernig polymorphen Kernaltersstufen bei den myeloischen Leuko-

---

1) Weidenreich bezeichnet die Lymphoidocyten, Leukoblast und Makrolymphocyten zusammen als große Lymphocyten und faßt Mikrolymphoidocyten, Mikroleukoblast und Mikrolymphocyt als kleine Lymphocyten zusammen. Es sind ja nun allerdings großer Lymphocyt und Leukoblast (lymphocytoider Myelocyt) einander sehr ähnlich. Beide aber sind wohl zu unterscheiden und morphologisch differenziert von dem Lymphoidocyt in seiner typischen Ausbildungsform (abgesehen davon, daß es natürlich auch hier wieder weniger deutlich ausgesprochene Zwischen- und Interferenzformen gibt). Bei der extrem unitarischen Ansicht, daß der Leukoblast eine bloße Funktionsstufe des großen Lymphocyten ist, gibt es aber keine Erklärung und Existenzberechtigung für den großen Lymphoidocyten. Der Lymphoidocyt ist die aus der mesenchymatischen endothelialen oder klasmatocytären Mesenchymzelle sich zuerst bildende embryonale Leukocytenform, aus der sich der Makrolymphocyt und Leukoblast differenzieren. Diese Zelle ist embryonal Stammzelle sowohl des Myeloid- wie des Lymphadenoidgewebes. Auch postembryonal findet sich diese embryonale Zelle stets normalerweise im Knochenmark. Im Lymphadenoidgewebe nur pathologischerweise bei entdifferenzierender Myeloplastik (myeloplastischer Entdifferenzierung).

blasten über das für sie normal vorgeschriebene Maß hinausgehen und die normale polynucleäre (polymerisierte oder polysegmentierte) Kernform der polynucleären Leukocyten antezipieren. Maturatio antecedens nuclei bei plasmatischer Indifferenz; es ist das eine relativ zu weit fortgeschrittene ontogenetische Reifung bei noch bestehender phyletischer Unreife. Ja es kann die Kernpolymorphose noch über das Maß der normalen polynucleären Kernfigur hinausgehen, z. B. bis zur Fünfsegmentierung (Hyperpolymorphie, Rechtsverschiebung nach Arneth).

Schließlich kann der Kern der myeloischen Lymphoidzellen direkt eine atypische pathologische Kernpolymorphose darbieten, namentlich bei überstürzter primärer Zellvermehrung wie auch sekundärer Zellregeneration (vermehrte primäre und sekundäre Zellbildung). Es kommt dann zur Riederzellbildung, zur Bildung von nicht nur blutpathologischen, sondern direkt atypischen Monocytoidzellen durch Maturatio praecox nuclei, durch überstürzte und über das Ziel hinausschießende ontogenetische Reifung.

Um nun zu den Monocyten zurückzukehren, so sind sie also weiter nichts wie Altersformen teils der großen Lymphocyten, teils der Leukoblasten, und die makrolymphocytären und leukoblastischen Monocyten sehen einander sehr ähnlich, weil ihre beiderseitigen Jugendvorstufen einander, resp. die Gesamtheit des großen Lymphocyten den (jungen) Leukoblasten äußerst isomorph ist.

Wie die Histologie ergibt, ist nicht der kleine follikuläre Lymphocyt die eigentliche spezifische höchst differenzierte Lymphadenoidgewebszelle, sondern der große interfollikuläre Lymphocyt des diffusen Lymphadenoidgewebes ist dieses, sowie die ihr gleichartige Keimzentrumszelle [1]), die ein großer Lymphocyt im Zustand der Lymphoplastik ist. Der kleine Lymphocyt ist nur ein temporäres und reversibeles Indifferenz- oder qnasi Merozoitenstadium dieses (Pappenheim). Es ist also der große Lymphocyt im Lymphadenoid- und Splenoidgewebe die primitive Parenchymzelle des lymphadenoiden Gewebes. Ihr entspricht der lymphoide Myelocyt oder Leukoblast des Myeloidgewebes als primitive Myeloidzelle. Es bleibt nur noch die alte Streitfrage, ob großer Lymphocyt und Leukoblast (großer Myelolymphocyt) zwei total a priori differente Zellen sind (Dualismus), oder ob der Leukoblast ein großer Lymphocyt im Begriff der Myeloplastik ist (extremer Unitarismus), oder ob großer Lymphocyt und Leukoblast beide verschieden orientierte erste artliche Differenzierungsstufen einer indifferenten lymphoidocytären gemeinsamen Stammzelle sind (gemäßigter Monophyletismus). Auf alle Fälle aber wird so erklärlich, warum der myeloische Monocyt dem lymphocytären Monocyt so außerordentlich ähnlich sieht.

1) Weidenreich drückt das so aus, daß die Keimzentrumszelle nicht auf die Keimzentren beschränkt ist.

Unsere hier vorgetragene Ansicht über die Monocyten (daß es nämlich zwei einander äußerst ähnliche aber artlich differente Formen dieses Typus gibt), mit der das Monocytenproblem bis auf die eben angedeutete Nebenfrage prinzipiell einstweilig gelöst und auf eine befriedigende Formel reduziert scheint, stellt somit ein glückliches Kompromiß zwischen den sich bisher befehdenden unitarischen und dualistischen Ansichten vor, von denen der Unitarismus in den Monocyten eine lymphocytäre Zelle, der Ehrlichsche Dualismus eine myeloische unreife Leukocytenform erblickt.

Im Gegensatz zu Ehrlich und mit dem Unitarismus sehen wir in dem normalen Monocyt eine Lymphocytenzellform (Altersstufe großer Lymphocyten), lassen aber trotzdem auch die Existenz myeloischer Monocyten in Form unreifer Leukoblasten zu, nur sind wir der Ansicht, daß diese unreifen Leukocytenformationen nur im pathologischen Blut vorkommen [1]).

Offen bleibt nur die Frage, ob der große Lymphocyt direkt in den Leukoblast übergeht, ob der Leukoblast eine funktionelle oder artlich weiter entwickelte Umbildungsform des großen Lymphocyt ist; oder ob beide nur indirekt genetisch miteinander verwandt sind, insofern als hier beide von derselben gemeinsamen Stammzelle, dem lymphoidocytären Großlymphocyt, abstammen.

Jedenfalls hat das lymphatische Zellparenchym (großer Lymphocyt mit seiner Altersstufe dem Monocyt und seiner Proliferationsform. dem kleinen Lymphocyt) ein völliges Gegenstück von den lymphoiden Zelltypen des Myeloidgewebes (dem Leukoblast und seinen monocytoiden Altersstufen sowie dem aus ihnen durch Proliferation entstehenden Mikroleukoblast).

Die normalen Monocyten sind also weiter nichts als Altersformen großer Lymphocyten; die im pathologischen Blut auftretenden Leukoblasten bilden und stellen in ihrer Altersform ebenfalls eine Art pathologischer Monocyten dar. Die Jugendform der Monocyten, die großen (großkernigen) Lymphocyten finden sich nur im Kinderblut, sonst pathologisch bei Lymphämie. Wo aber Leukoblasten überhaupt auftreten, finden sich stets Jugend- und Altersformen nebeneinander zusammen und eventuell dann sogar noch ihre promyelocytären gekörnten Fortbildungsstufen.

Erst jetzt ist mit der von uns gegebenen genetischen Auslegung der morphologischen Befunde eine befriedigende, alle Tatsachen bestens erklärende, und zwischen den verschiedenen theoretischen Ansichten ausgleichende Formel der Monocytenfrage gefunden. Der Monocyt ist fürder nicht mehr, oder jedenfalls weniger wie früher, die bête noire unter den Leukocyten.

---

1) Im großen Lymphocyt (und seiner Altersstufe) sehen wir nicht eine unreife Lymphocytenform, sondern er ist die eigentliche reife Zelle des Lymphadenoidgewebes, die, i. G. zu seinem morphologischen Analogon dem Leukoblast, als solche dauernd persistiert und sich nicht artlich weiter entwickelt. Der kleine Lymphocyt ist nur eine besondere Erscheinungsform (Proliferationsprodukt) dieser Zelle.

Unsere Ansicht über diesen Gegenstand ist also, nochmals kurz zusammengefaßt, die:

Die Monocyten des Normalblutes sind bloße breitleibige und besonders buchtkernige Altersformen großer Lymphocyten, sind also lymphatischer Natur, eventuell sogar auch splenocytogener Abkunft. Sie bilden normalerweise beim Erwachsenen nur 2—6 % aller Leukocyten. Beim Kinde bilden sie mit ihren Jugendformen, den großen Lymphocyten, größere Prozentzahlen des Normalblutes.

Sie sind also bloße Altersformen der großen Lymphocyten, und diesetwegen sollten sie auch eigentlich bloß als ältere große Lymphocyten bezeichnet werden. Lediglich aus historischen Gründen hat man aber für diese Altersformen eine besondere hergebrachte Bezeichnung, nämlich die der großen Monocyten, beibehalten[1]). Man hatte nämlich diese Zellen zuerst im Blute der Erwachsenen gefunden und dort einen deutlichen Unterschied gegenüber den (kleinen) Lymphocyten festgestellt und zum Ausdruck bringen wollen. Bei den kleinen Lymphocyten wurden die älteren Formen, da sie von den schmalleibigen Jugendformen nicht so erhebiich im Habitus abweichen, nicht mit besonderem Namen belegt. Doch sind hier die leukocytoiden Altersformen das Gegenstück der großen Monocyten. Jedenfalls gehört zum Begriff der kleinen Lymphocyten nicht notwendig runder Kern und schmales Plasma; ja selbst nicbt einmal absolute Zellkleinheit. Nur absolute Kernkleinheit. Es gibt innerhalb der kleinen Lymphocyten buchtkernige und plasmabreite Formen. Bei den Jugendformen ist der Kern absolut klein und relativ groß. Bei den älteren Formen kann der absolut kleine Kern auch relativ klein, die ganze Zelle also durch Plasmabreite absolut groß sein. Solche Zelle ist deshalb noch keineswegs ein großer Lymphocyt, wie vielerseits fälschlich angenommen wird.

Zum Begriff der großen Lymphocyten gehört außer der absoluten Zellgröße ein absolut großer Kern, mag das Plasma dabei schmal oder breit sein.

Der artliche weitere Begriff ist also der der großen Lymphocyten, dessen bloßes individuelles Altersstadium die Monocyten sind. Inkorrekterweise bezeichnet man aber als große Lymphocyten im engeren Sinne nur die schmalleibigen Jugendformen dieser Zellart, die ontogenetischen Vorstufen der Monocyten. Vielfach rechnet man allenfalls auch breitleibige und dabei streng rundkernige Formen, entgegen Ehrlichs Nomenklatur, nicht zu dem Begriff der Monocyten, sondern noch zu dem der großen Lymphocyten (z. B. bei der Lymphämie), zu den Monocyten aber jedenfalls die buchtkernigen Typen[2]).

Schwierig ist manchmal die Abgrenzung zwischen großen Monocyten und älteren Mesolymphocyten bei den bestehenden fließenden Übergängen. Es gibt Zellen, die nicht mehr mittler Lymphocyt und noch nicht Makrolymphocyt sind. Jedenfalls ist zwischen kleinen Lymphocyten und Monocyten als solchen ohne weiteres und näheres kein direkter genetischer Übergang, sondern nur zwischen kleiner und großer Lymphocytenart, deren eben jede ihre eignen individuellen Altersstufen in Form der Monocyten und leukocytoiden Lymphocyten bildet.

Die (großkernigen) Monocyten sind also von plasmabreiten größeren Altersstufen bloßer kleiner und mittelgroßer (kleinkerniger) Lymphocyten artlich zu unterscheiden. Hier existieren nur morphologische Größenzwischenstufen. Der kleine Lymphocyt entwickelt sich also nicht zum Monocyt (Grawitz, Plehn), sondern der große Lymphocyt ist Mutterart des kleinen Lymphocyt, ist ein kleiner Lymphocyt

---

1) Ähnlich haben bei den Granulocyten die verschiedenen Altersstufen besondere Bezeichnung wie Myelocyt, Metamyelocyt, polynucleärer Leukocyt.

2) Die großen Lymphocyten des (akut) lymphämischen Blutes dürften aus den (diffus hyperplasierten) lymphatischen Keimzentren stammen, die normalen großen Monocyten aus dem diffusen ungeformten interfollikulären Lymphadenoidgewebe.

im Zustand der Lymphoplastik oder Teilung, bzw. der kleine Lymphocyt ist das bloße temporäre Proliferationsprodukt des großen Lymphocyt und in letzteren reversibel, ist ein bloßer Mesozoitenzustand, quasi Sporulationsform des großen Lymphocyt.

Die lymphatischen großen und kleinen, stets granulationsfreien Lymphocyten nebst ihren monocytären Altersstufen haben im Myeloidgewebe ihr granulopotentes Gegenstück in Gestalt der großen und kleinen Leukoblasten (Myelolymphocyten).

Pathologischerweise, bei Kochenmarksreizungen, bei myeloider Metaplasie und extramedullärer Neoplasie von Myeloidgewebe, treten als pathologische Monocyten und Mikrolymphocyten im Blute heterotopisierte unreife Vorarten der polynucleären Granulocyten auf in Gestalt eben dieser myeloischen Leukoblasten und Mikromyelolymphocyten. Erstere also sind, i. G. zu den normalen Lymphomonocyten, myeloische Myelomonocyten; sie zeigen, wo sie im Blut auftreten, oft alle weiteren Übergänge zu Granulocyten (was die normalen Monocyten nie tun), treten also auch im neutrophil granulierten Zustand auf und sind dann allerdings nicht mehr (granulierte) Myelomonocyten, sondern bereits Promyelocyten. Sie stempeln ein Blut ohne weiteres zu einem pathologischen, indem sie auf pathologische Knochenmarks(Myeloidgewebs)-Reizung hindeuten. Sie sind daher oft mit Auftreten von Reizungszellen (leukoblastischen Plasmazellen) verbunden.

Die Sache liegt also so, daß die normalen Monocyten Altersstufen großer Lymphocyten sind, daß dagegen die myeloischen Leukoblasten in ihren Altersstufen blutpathologische Monocyten bilden. Wo einmal Leukoblasten, i. e. artlich unreife lymphoide Myelocyten im Blut auftreten, treten natürlich nicht nur Altersstufen, sondern auch schmalleibige Jugendformen, junge makrolymphocytiforme Leukoblasten auf.

Die normalblütigen Monocyten sind also lymphatischer Natur, die myeloischen Leukoblasten dagegen bilden und stellen die pathologischen Monocyten vor.

Es besteht also ein vollständiges myeloisches Seitenstück zu den lymphatischen Zellen, bzw. die myeloischen Lymphoidzellen (lymphoiden Myeloidzellen) bilden ein Seitenstück zu den lymphatischen Parenchymzellen. Auch hier große Leukoblasten und monocytoide breitleibige und buchtkernige Altersformen sowie mikrolymphocytiforme Proliferationsstufen; nur daß letztere sich artlich zu Granulocyten weiter entwickeln, während erstere lymphoid bleiben, bzw. erstere nur altern, letztere aber altern und sich differenzieren.

Es gibt also jedenfalls Monocyten, die von leukoblastischer Natur, Vorstufen der Granulocyten sind, wie das der Dualismus behauptet, nur sind dies nicht die normalen Monocyten. Letztere sind höchstens azurophil gekörnt, acquirieren und produzieren als solche aber nie echte Körnung. Nur pathologischerweise ist solches seitens der pathologischen Myelomonocyten der Fall. Aber auch die Myelomonocyten sind ihrerseits hierbei nicht die direkten Vorstufen der polynucleären Leukocyten (Ehrlich), sondern sie gehen erst durch Vermittelung artlicher Zwischenstufen in Gestalt der basoplasmatischen Promyelocyten in Myelocyten über, und erst letztere altern durch Vermittelung der oxyplasmatischen Metamyelocyten zu polynucleären Leukocyten. Es sind also in diesem Sinne die Metamyelocyten die eigentliche Übergangsformen und direkten Vorstufen der polynucleären Leukocyten. Dabei hat auch erst noch eine Proliferation zu kleinen trachychromatischen Zellen statt. Die großen Promyelocyten bilden nämlich wie die großen Leukoblasten bei der Alterung nur bläschenhafte Buchtkerne, während die Metamyelocyten polymorphe Stabkerne zeigen und durch Alterung aus Mikromyelocyten mit kompaktem Kern entstehen.

Also wie zwischen kleinen Lymphocyten und lymphatischen Monocyten kein direkter Konnex besteht, so auch nicht zwischen Myelomonocyt und polynucleärem Leukocyt.

Die Hauptsache unserer Feststellung ist jedenfalls die völlige Analogie der lymphoiden Zellformen im lymphatischen und myeloischen Gewebe. Hier wie dort große und kleine Lymphocytenformen, hier wie dort Monocytentypen als Altersformen von großen Lymphocytenformen.

Aus dem dualistischen Dilemma, ob die Monocyten zum lymphatischen (Unitarier) oder myeloischen (Dualisten) System gehören, ist so der Ausweg gefunden, daß es zweierlei Monocyten, lymphatische wie myeloische gibt, und daß diese Monocyten nicht artlich besondere Zellen, sondern bloße Altersformen entsprechender großer Lymphocyten lymphatischer oder myeloischer Natur sind.

Denn tatsächlich besteht eine gewisse morphologische Kernchromatindifferenz zwischen lymphatischen und myeloischen Lymphoidzellen. Fragt sich nur, ob diese artliche Differenz absolut wesentlicher oder mehr akzidenteller Natur ist.

Die dualistische Ansicht, daß zwischen lymphatischen Makrolymphocyten (Lymphoblasten) und Leukoblasten absolut kein genetischer und histogenetischer Konnex besteht, daß es sich um völlig heterogene, prinzipiell durchaus verschiedenartige Zellen handele, deren Kernchromatinstruktur invariabel sei, ist nach den embryologischen Arbeiten von Maximow und Danschakow wohl definitiv aufzugeben. Es hat sich gezeigt, daß embryonaliter das lymphatische Gewebe sich aus denselben mesenchymatischen Gefäßwandstammzellen anlegt wie das myeloide Gewebe. Postembryonal allerdings findet sich diese Stammzelle (in Gestalt des indifferenten Lymphoidocyten) normalerweise nur im Myeloidgewebe bzw. wo sich Myeloidgewebe bildet. Pathologischerweise kann sie aber auch im lymphatischen Gewebe zur Beobachtung gelangen, besonders bei myeloider Metaplasie mit Entdifferenzierung desselben.

Es ist nun zweifellos, daß allenthalben zwischen den Kernstrukturen der Lymphoidocyten, Lymphoblasten und Leukoblasten alle morphologischen Zwischenstufen und Mischformen bestehen.

Es ist aber innerhalb der unitarischen Richtung jetzt nur noch fraglich, ob die Makrolymphocyten und Lymphocyten direkt in entsprechende Leukoblasten (oder umgekehrt vielleicht auch die Leukoblasten in Lymphocyten) übergehen (konsequenter extremer Unitarismus), oder ob nur indirekte genetische Verwandtschaft durch die gemeinsame lymphoidocytäre Stammzelle besteht (gemäßigter Monophyletismus). Im letzteren Falle wären Lymphocyt und Leukoblast zwei verschiedenartliche, funktionell verschieden differenzierte Differenzierungszweige derselben Stammzelle, der lymphatische Zweig wäre dauernd agranulopotent[1]). Im anderen Falle wären nicht die Lymphoidocyten die Indifferenzform, sondern die lymphatischen Zellen wären die funktionellen Ruheformen, die sich artlich zu Myelocyten durch Vermittelung der Leukoblasten differenzierten, bzw. die Leukoblasten wären bloße Funktionsstadien der Lymphocyten, wären Lymphocyten im Zustand der Granulopotenz, in sich anschickender Granuloplastik (leukoblastische Lymphocyten); jedenfalls auch bloße Lymphocyten, und die Granulocyten gingen dann eben in letzter Instanz schließlich doch bloß aus einfachen Lymphocyten hervor.

Bei dieser extrem radikalen Ansicht, die dem dualistischen Standpunkt gar nicht entgegenkommt, ist für den morphologischen Typ des Lymphoidocyt kein Raum; seine Existenz ist nicht erklärt; man müßte denn annehmen, daß die Lymphocyten durch Vermittelung der Lymphoidocyten in Leukoblasten übergingen, bzw. daß die

---

1) Diese Ansicht ist vom Dualismus nicht gar so weit entfernt. Der Unterschied ist der, daß auch der Dualismus eine gemeinsame Stammzelle zuläßt, aber nur in den allerfrühesten Embryonalepochen, welche daselbst noch nicht einmal den Wert einer Blutzelle besitzt, während der gemäßigte Monophyletismus diese lymphoidocytäre Stammzelle auch ins postembryonale Leben mit hierübergenommen lehrt und auch hier gelegentlich in bivalente generative Aktion treten und als gelegentliche pathologische Blutzelle fungieren läßt.

Lymphocytenkerne, bevor sie sich zu Leukoblastenkernen umlagern, das intermediäre Indifferenzstadium des Lymphoidocytenkerns durchlaufen.

Ob aber diese oder jene Ansicht schließlich die Oberhand behalten wird, jedenfalls ist schon heute anzunehmen, daß der kleine Lymphocyt nicht das eigentliche höchste Differenzierungs- und Reifungsstadium des lymphatischen Zellparenchyms ist, sondern ein bloßes temporäres reversibles Proliferationsprodukt. Die eigentliche primitive lymphadenoide Parenchymzelle ist der große Lymphocyt des follikulär ungeformten diffusen Lymphadenoidgewebes. Ihr entsprechendes myeloisches Gegenstück oder Äquivalent ist der Leukoblast. Beider Altersform ist ein großer Monocyt. Man kann also sagen, daß die tiefste primitive Lymphoidzelle der differenzierten Retikulärgewebsformationen die große Lymphoidzelle in Gestalt des Makrolymphocyten und Leukoblasten mit ihren monocytären Altersstufen ist. Da diese sich allenthalben in allen Retikulärgewebsparenchymen als erstes Differenzierungsprodukt aus der indifferenten lymphoidocytären Stammzelle bildet und findet, muß man sie somit als ubiquitär bezeichnen.

Hiernach ergibt sich folgende Einteilung der farblosen Blutzellen, der Leukocyten im weiteren Sinne.

Normalblut.

A. Lymphoide ungekörnte schwach basophile, von echten Körnchen stets freie, gelegentlich azurophil gekörnte mononucleäre Agranulocyten des **lymphatischen Apparates** mit einfach fach gebautem einheitlichen Kern.

1. Leukocytoide (breitleibige und buchtkernige) Altersstufen kleiner und mittelgroßer (kleinkerniger) Lymphocyten mit streng rundlichem, dunkel färbbaren kleinen trachychromatischem Kompaktkern. 22—25 %;
2. große großkernige breitleibige und buchtkernige Monocyten mit matt färbbarem amblychromatischem großen Bläschenkern = Altersstufen großer Lymphocyten. 2—6 %.

B. Echt gekörnte polynucleäre Granulocyten des **myeloischen** Leukoblastapparates des **Knochenmarks** mit komplexer segmentierter Kernfigur. [Leukocyten s. str.]

3. Neutrophil gekörnte feinkörnige Spezialzellen mit schwach oxyphilem Plasma. 65—73 %; sind Altersstufen entsprechend gekörnter einkerniger Myelocyten;
4. grobkörnige eosinophile Leukocyten mit stark oxyphiler, monooxyphiler Granulation. 2—4 %;
5. grobkörnige Mastleukocyten mit stark basophiler, monobasophiler Granulation. 0—0,5 %.

Im Kinderblut ist die lymphatische Zellquote überhaupt und stets vermehrt, auch treten die typischen schmalleibigen rundkernigen Jugendformen der Lymphocyten und Monocyten, letztere in Gestalt der großen Lymphocyten auf.

Das **pathologische Blut** ist hinsichtlich seiner Leukocyten charakterisiert durch das Auftreten von Jugendformen (Myelocyten, Metamyelocyten) und unreifen Vorarten der myeloischen Granulocyten (Promyelocyten, Leukoblasten, Mikroleukoblasten und Mikropromyelocyten).

Der Metamyelocyt ist ein granulierter oxyplasmatischer Leukocyt mit schlankem polymorphen, noch nicht segmentiertem Kernstab.

Der Myelocyt ein einkerniger (einfachkerniger) granulierter oxyplasmatischer Leukocyt. Der Kern kann relativ groß oder klein, rund oder auch gebuchtet sein (buchtkerniger Myelocyt).

Bei der mikromyelocytären Tochtergeneration der eigentlichen Myelocyten, der direkten Jugendform der polynucleären Leukocyten, ist er kompakt; bei

der Muttergeneration ein Bläschenkern. Hier kommt es bei der Alterung nur zu buchtkernigen Myelocyten.

Die Promyelocten sind jugendliche (rundkernige schmalleibige) oder ältere (buchtkernige breitleibige) Myelocyten mit noch basophilem Plasma.

Ihre Tochtergeneration, die Mikropromyelocyten, im Plasma ebenso beschaffen, haben dunkel färbbare Kompaktkerne.

Die Leukoblasten sind im Plasma schwach basophil, gelegentlich azurophil gekörnt, sonst aber von echter Körnung freie lymphoide Knochenmarkszellen mit unfertigem bläschenförmigen Myelocytenkern. Sie sind das Gegenstück der lymphatischen Monocyten bzw. großen Lymphocyten.

Die Mikroleukoblasten mit kleinem Kompaktkern sind das myeloische Gegenstück der kleinen Lymphocyten.

Es sind also postembryonal folgende lymphoide Zellen zu unterscheiden:

a) lymphatische. Große Lymphocyten und Monocyten. Kleine Lymphocyten junger und älterer (leukocytoider) Form;
b) myeloische. Die indifferenten Lymphoidocyten und Mikrolymphoidocyten, der Leukoblast und Mikroleukoblast.

Der lymphatische Monocyt geht nicht direkt in den kleinen Lymphocyt, der myeloische Leukoblast nicht direkt in den polynucleären Leukocyt über.

Zwischen den lymphatischen Monocyten und kleinen Lymphocyten einerseits, den myeloischen Leukoblasten und Mikroleukoblasten andererseits stehen die undifferenzierten Indifferenzformen der Lymphoidocyten und Mikrolymphoidocyten.

Die normale embryonale[1]) Entwicklung der lymphatischen Zellen kann man sich vorstellen nach dem Schema

Lymphoidocyt
↙
Monocyt ← großer Lymphocyt
↓
alter leukocytoider Lymphocyt ← kleiner Lymphocyt

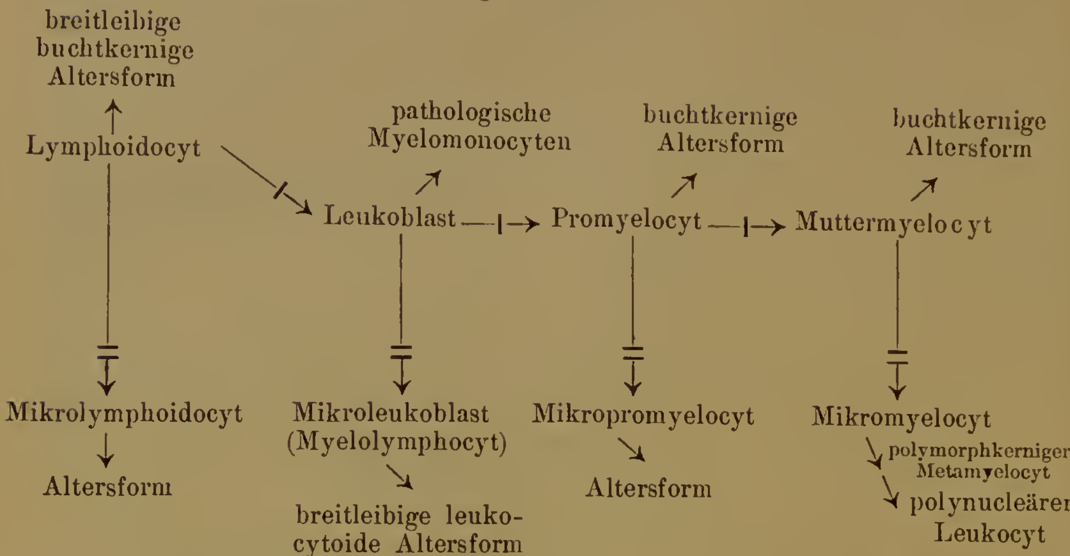
Die normale embryonale und postembryonale Entwicklung der myeloischen Zellen drückt sich folgendermaßen aus:

Lymphoidocyt
↘
Leukoblast
↓
Mikroleukoblast → Mikropromyelocyt → Mikromyelocyt
↘ Metamyelocyt
↘ polynucleärer Leukocyt.

Pathologischerweise (z. B. bei Myeloleukämie) entwickeln sich auch die großen Mutterleukoblasten weiter zu Promyelocyten und Muttermyelocyten, und diese großen unreifen Muttervorarten sowohl, sowie die unreifen Vorarten der kompaktkernigen Tochtergenerationen, weisen dann alle ihre eignen Altersstufen auf.

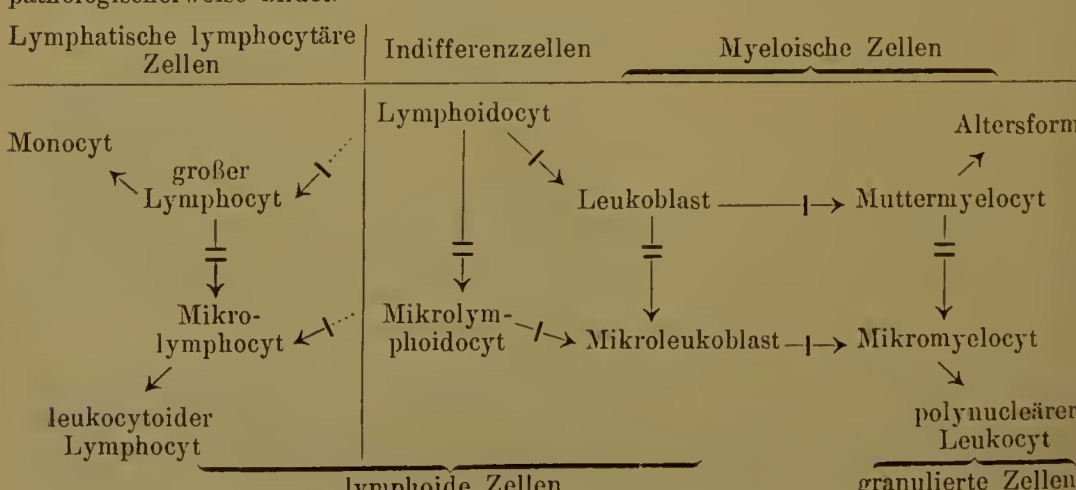
1) Postembryonal ist der Lymphoidocyt normaliter nur noch einseitig myeloplastisch orientiert, d. h. findet sich nur mehr präexistenter im Myeloidgewebe präformiert, und wo sich Myeloidgewebe neubildet, d. h. unter Umständen, also pathologischerweise, auch im Lymphadenoidgewebe bei dessen myeloischer Metaplasie durch Entdifferenzierung.

Das vollständige Schema der myeloiden Zellen und ihrer differentiellen und Altersentwicklung lautet also folgendermaßen:



Was nun speziell die lymphoiden Zellformen anbetrifft, so haben wir also auf der myeloiden Seite ein vollständiges Gegenstück mit völligen Analoga entsprechender lymphatischer Zellen, nur daß jene sich zu Granulocyten weiter entwickeln, diese nicht: Es sind also nicht alle lymphoiden Zellen lymphatisch und lymphocytär; beide Begriffe decken sich nicht; es gibt auch myeloische Lymphoidzellen neben und außerhalb der lymphatischen. Der Begriff „lymphoid" ist weiter als „lymphocytär". Ob anzunehmen ist, daß die myeloischen Lymphoidzellen aus myeloidem Gewebe stammen, oder ob sie umgewandelte lymphatische Zellen sind, im Begriffe Myeloidgewebe zu bilden, ob sie also die lymphatischen Zellen im Zustand der Leukoplastik sind, oder nur den Leukoblasten entsprechende andersartige Entwicklungsformen der lymphoidocytären Stammzelle, ist die noch offene unentschiedene Streitfrage. Fraglos ist wohl, daß im Blut eine Umwandlung lymphatischer Zellen in myeloische nicht statthat, und daß die myeloischen Lymphoidzellen des Blutes aus Myeloidgewebe stammen. Dagegen dürften die Lymphoidzellen des Myeloidgewebes den lymphatischen Lymphoidzellen ursprünglich isomorph und äquivalent sein, ursprünglich Zellen der gleichen Natur, nur durch besondere plastische Reize in anderer Weise fortgebildet.

Zwischen beiden Zellzweigen steht schließlich die indifferente embryonale Lymphoidzelle (Lymphoidocyt), die aber auch postembryonal sich findet, allerdings normalerweise nur im Myeloidgewebe, während sie sich im lymphatischen Gewebe nur pathologischerweise bildet.



Tafel XXXII.

Plasma- und Reizungszellen.

Prototyp 53.

Lymphoidocytäre (myeloblastische) Reizungszellen.

Färbung: Giemsa.

Prototyp 54.

Lymphocytäre Plasmazellen.

Färbung: Leishmann-Giemsa.

Plasmazellen sind ausgezeichnet durch die besonders starke am Spongioplasma haftende Basophilie ihrer Zelleiber (Spongioplasmavermehrung und Verdichtung. Plasmasklerose).

Hatten wir in Tafel 29—31 bereits zum Teil unfertige Plasmazellen, Lymphocyten und Monocyten mit besonders stark basophilem Plasma angetroffen, die aber noch nicht den Charakter ihrer Ursprungszelle genügend abgestreift hatten, vielmehr diesen noch immer deutlicher zur Schau trugen, als den Plasmazellcharakter, also immer noch trotz ihrer starken Basophilie Lymphocyten oder Leukoblasten, aber noch keine ausgesprochenen fertigen Plasmazellen waren, so überwiegt hier bei den fertigen Plasmazellen der Plasmazellcharakter vor dem der Ursprungszelle.

Unsere Tafel lehrt nun aufs deutlichste, daß alle Arten von Lymphoidzellen, lymphatische und myeloische, zu Plasmazellen werden können, und zwar jede Zellart zu einer besonderen Plasmazellform, bzw. daß Plasmazellen aus den verschiedensten Lymphoidzellen hervorgehen können.

Die Zellen Prot. 53, Fig. 2, 3 zeigen noch deutlich die leptochromatische Kernstruktur der Lymphoidocyten. Es sind lymphoidocytäre Plasma- oder Reizungszellen.

Die im selben Blut sich findenden — die Zellen stammen aus demselben Blut wie Prot. 50 — typischen Türkschen Reizungsformen Fig. 4—7, 8—10 haben dagegen deutlich leukoblastischen Habitus und Charakter, woraus folgt, daß die Türkschen Reizungsformen als plasmocytär oder

plasmazellulär veränderte myeloische Leukoblasten, bzw. leukoblastische Lymphoidzellen im Plasmazellzustand aufzufassen sind. Sie sprechen ebenso wie das Auftreten unveränderter Leukoblasten für statthabende Knochenmarksreizung.

Derartige Zellen haben wir bei Hämatoxylin kennen gelernt in Prot. 19, Fig. 1, Prot. 20, Fig. 7—15. Bei Methylgrün + Pyronin anscheinend in Prot. 26, Fig. 1—4. Dagegen sind Prot. 20, Fig. 1—6 lymphoidocytäre Plasmazellen gewesen.

Unser Prot. 52 zeigt ferner, daß in lymphoidocytären und leukoblastischen Plasmazellen gelegentlich Nucleolen vorkommen (Fig. 2 und 7), Azurkörnung in fertigen Plasmazellen aber fehlt, während sie in stark basophilen Leukoblasten gelegentlich noch beobachtet wird (Prot. 50, Fig. 25). Aber auch Kernbuchtungen können sich finden (Fig. 11—14). Hier ist anzunehmen, nicht daß die Plasmazelle Buchtkernigkeit acquiriert hat, sondern daß buchtkernige Monocyten (Prot. 50, Fig. 33) in Plasmazellzustand übergegangen sind.

Demgegenüber zeigen die Plasmazellen in Prot. 53 anderen Habitus und Charakter. Sie sind lymphocytärer Natur.

Erkannte man bei den Reizungszellen Prot. 52 die Herkunft besonders deutlich bei den kleinen Zellformen Fig. 8—10, die ganz besonders manifest den Charakter der Myelolymphocyten darbieten (schmaler gleichmäßiger basophiler Zellrand, oft ohne perinucleären Hof), so zeigen gerade hier ebenfalls die kleinsten Zelltypen Fig. 18—20 deutlich den lymphocytären Habitus der normalen Lymphocyten mit exzentrischem Kern und perinucleärem Hof und selbst die für Lymphocyten oft besonders typische Basophilie auf der äußersten Plasmaperipherie.

Gemeinsam haben unsere Zellen mit den erst besprochenen myeloischen Formen von Prot. 53 außer der starken Basophilie das Fehlen der Azurkörnung und die stärkste Anhäufung der basophilen Substanz an der äußersten Plasmaperipherie. Sie unterscheiden sich von den myeloischen oder richtiger leukoblastischen Zellformen, daß die Spongioplasmazeichnung nicht so scharf und deutlich hervortritt und das Plasma vielfach vakuolisiert ist (Fig. 4, 12, 15), Kernbuchtungen zu den äußersten Seltenheiten gehören und kaum angedeutet sind (Fig. 1) und daß der Kern eine mehr oder weniger deutliche radiäre Speichenstruktur zeigt (Fig. 13, 19) [Radkerne].

Im übrigen gibt es auch hier jugendliche schmalleibige (Fig. 6, 7, 9) neben breitleibigen älteren Zellen. Der Plasmazellcharakter ist also nicht unbedingt mit Breitleibigkeit und breitem Plasma verknüpft (cfr. Unnas plasmaatrophische lymphocytoide Plasmatochterzellen).

Es sind dies dieselben Zellen, denen wir bei Methylgrün + Pyronin in Prot. 24, Fig. 20 begegnet sein dürften, vor allem aber bei Hämatoxylin in Prot. 15/16, Fig. 20—33.

In Prot. 53 haben wir auf Grund der cytologischen Analyse die dortigen Zellen aufgefaßt als lymphoidocytäre (Fig. 1—3), makroleukoblastische (Fig. 4—7) bzw. leukomonocytäre (Fig. 11—14) und mikroleukoblastische Fig. 8—10) Plasmazellen.

In Prot. 54 müssen wir entsprechend unterscheiden:

lymphocytäre Plasmazellen Fig. 14—20,

mesolymphocytäre Plasmazellen Fig. 6—13,

makrolymphocytäre lymphoblastische oder lymphomonocytäre Plasmazellen Fig. 1—3.

Es möge noch Einiges über die Bedeutung, Bildung, Herkunft der entzündlichen Plasmazellen im entzündlichen Granulationsgewebe mitgeteilt sein.

Man kannte und operierte früher in der Entzündungslehre nur mit einer Plasmazelle, der eigentlichen Plasmazelle von MARSCHALKO. Man stritt sich über ihre Genese. Heute steht man wohl ziemlich allgemein mit einigen Ausnahmen (MAXIMOW) auf dem Standpunkt, daß ihre direkten Vorstufen Lymphocyten sind, und zwar nicht emigrierte lymphatische (MAXIMOW), sondern (nach PAPPENHEIM) autochthone histiogene Lymphocyten. Fraglich ist es nur noch, ob diese histogenen Lymphocyten echter lymphatischer oder leukoblastischer Natur sind.

Neuerdings ist aber durch PAPPENHEIM der alte UNNAsche Standpunkt doch wieder mehr zur Geltung gelangt, indem der Begriff der MARSCHALKOschen Plasmazelle nicht alle Plasmazellen umfaßt und erschöpft, sondern weiter ist, und daß es neben den lymphocytären (indirekt histiogenen) Plasmazellen vom MARSCHALKOschen Typ noch andere mehr direkt histiogene fibroblastische UNNAsche Plasmazellen gibt. PAPPENHEIM geht so weit, daß er sagt, daß im entsprechenden Entzündungsherd die verschiedensten lymphoiden Bindegewebs- und polyblastischen Zellformen ihre eigenen Plasmazellen bilden. Daß es also verschiedene Plasmazellformationen gibt.

Nicht verschiedene (histioide und lymphocytäre) Vorstufen bilden also alle dieselbe (MARSCHALKOsche) Plasmazelle, wie noch JOANNOVICZ annimmt, nicht ist anzunehmen, daß die MARSCHALKOsche Plasmazelle, die Plasmazelle κατ εξογηv, verschiedene Ursprungszellen hat, sondern daß verschiedene Plasmazellen verschiedener Genese anzunehmen sind. So gibt es z. B. noch lymphoblastische Plasmazellen (HODARA-SCHRIDDE) aus Makrolymphocyten, ferner UNNAsche Tochterplasmazellen aus Mikrolymphocyten. Auf alle Fälle aber sind Plasmazellen keine Zellen besonderer Natur und Abstammung, sondern lediglich im Plasma veränderte lymphadenoide Zellen verschiedener Natur und Herkunft. Sie sind keine besondere Zellart, sondern bloße Modifikationen bekannter anderer Zellarten.

Wir unterscheiden also in der Entzündungslehre:

A. Die Plasmazellen des Granulationsgewebes:

a) UNNAS histioide fibroblastische Plasmazellen (im Plasma gefärbte Fibroblasten von ENDERLEN-JUSTI).

b) MARSCHALKOS große plasmabreite lymphocytiforme Plasmazellen mit Radkern (aus neugebildeten histiogenen [und zwar vielleicht myeloisch-leukoblastischen nicht lymphatischen] Lymphocyten[1]). Ihre Mutterzellen, die histiogenen (myeloischen, d. h. leukoplastischen) Lymphocyten entstehen durch Vermittelung von Lymphoidocyten aus fixen

1) Wir leugnen also eine prävalierende Bildung der MARSCHALKOschen Plasmazellen aus emigrierten echten Lymphocyten, ebenso wie wir leugnen, daß echte entzündliche Lymphocyten durchaus emigriert sein müssen.

perivaskulären Adventitialzellen (Klasmatocyten) oder Endothelien, als aus endothelialen oder perithelialen Gefäß- und Mesenchymzellen). Ihre kleinsten Formen sind UNNAS atrophische plasmaschmale Plasmatochterzellen.

B. Neben den eigentlich entzündlichen Plasmazellen des Granulationsgewebes gibt es Plasmazellen des gereizten hämatopoetischen Apparates und zwar nicht sowohl aus dessen retikulärem Stroma (welche ja den obigen entzündlichen Granulationsplasmazellen entsprechen würden), sondern vielmehr aus dessen Parenchymzellen entstehend:

c) lymphoblastische Pseudoplasmazellen von HODARA-SCHRIDDE mit Nucleolus im strukturlosen Bläschenkern, aus großen Lymphocyten der lymphatischen Keimzentren;

d) aus kleinen echten Lymphocyten oder lymphatischen Follikeln bilden sich keine Plasmazellen, bzw. in lymphatischen Follikeln bilden die kleinen Lymphocyten keine Plasmazellen.

Die im Blut auftretenden Plasmazellen stammen nun meist nicht aus neugebildetem entzündlichem Granulationsgewebe i. e. entzündlichen Gefäßwandbindegewebe granulierendem Stroma und Gefäßwandgewebe im Zustand der Granulation (obwohl das auch der Fall sein kann), sondern sind für gewöhnlich nur plasmocytär veränderte Lymphoidzellen des präformierten hämatopoetischen Apparates, gewöhnlich meist wohl des myeloischen Gewebes, und zwar nicht seines granulierenden Stromas, sondern seines Parenchyms. Natürlich können sich auch überall im perivaskulär neugebildeten Splenoid- und sonstigen hämatopoetischen Gewebe Plasmazellen bilden und ins Blut gelangen. Jedenfalls stammen die in Prot. 53 abgebildeten Zellformen aus Myeloidgewebe. In der Entzündungslehre waren solche myeloische Plasmazellen aus parenchymatösem Myeloidgewebe bisher nicht bekannt. Wir halten die Marschalkozellen des neugebildeten Granulationsgewebes möglicherweise für solche Zellen leukoblastischer Natur. Von lymphatischen Plasmazellen sind nur die lymphoblastischen Formen von SCHRIDDE-HODARA bekannt, aber keine Plasmazellen aus kleinen Follikellymphocyten.

Unter Berücksichtigung der Cytologie der allgemeinen histologischen Entzündungslehre sind hier noch folgende Punkte zu berücksichtigen.

1. Die MARSCHALKOschen eigentlichen Plasmazellen und UNNAschen lymphocytiformen Plasmatochterzellen entsprechen dem morphologischen Kerntypus nach unseren in Prot. 54 abgebildeten lymphocytären Plasmazellen (exzentrischer Radkern, perinucleärer Hof usw.).

Sie werden im Entzündungsherd vielfach noch von echten (emigrierten) Lymphocyten abgeleitet.

Wir haben demgegenüber zu betonen:

a) daß die MARSCHALKOschen Zellen wegen ihrer Anhäufung um Arterien autochthoner perivaskulärer Natur sein müssen;

b) daß sie im lymphatischen Parenchym selbst nie sich bilden. Hier entstehen nur die SCHRIDDE-HODARAschen lymphoblastischen bläschenkernigen Zellen;

c) daß die MARSCHALKOschen Zellen, die, wo sie im Lymphadenoid- oder Pulpagewebe sich bilden, stets jenseits der äußersten Follikelperipherie im interstitiellen Gewebe gefunden werden und deshalb doch vermutlich stromatisch granulierender bzw. myeloischer Natur sein müssen.

2. Demgegenüber haben die lymphoblastischen Plasmazellen von HODARA-SCHRIDDE einen nucleolenhaltigen großen Bläschenkern in meist mehr oder

weniger schmalem Plasmarand. Auf diese Zellen passen also eigentlich mehr die Merkmale der in Prot. 53 abgebildeten und geschilderten myeloischen Reizungszellformen.

Woher also die sog. lymphocytären Plasmazellen von Prot. 54 stammen, läßt sich nach der Morphologie der Entzündungslehre nicht erklären, sondern nur hämatologisch. Sie haben nicht den Typus der lymphoblastischen Plasmazellen, sondern den der entzündlichen Marschalkozellen, die wir aber für myeloische auffassen. Andererseits sind Umwandlungen in Plasmazellen bei echten kleinen Follikellymphocyten bisher in der Entzündungslehre nicht beobachtet worden. Hämatologisch aber sind die Zellen in Prot. 53 als myeloische, die in Prot. 54 als lymphatische aufzufassen und nicht auf Granulationsgewebe zu beziehen, sondern auf gereiztes hämatopoetisches Gewebe.

Nachdem wir im Vorstehenden die lymphoiden Zellen, besonders auch die Monocyten des normalen und jedenfalls nicht leukämischen Blutes eingehend in ihrer Morphologie und genetischen Bedeutung kennen gelernt haben, wollen wir uns im folgenden speziell den lymphoiden Zellen des lympholeukämischen und myeloleukämischen Blutes zuwenden.

Tafel XXXIII.

Prototyp 55.

Färbung: LEISHMANN.

Akute lymphatische Leukämie.

Prototyp 56.

Kombinierte MAY-GIEMSA-Färbung ältere Vorschrift (vorzeitige Unterbrechung).

Akute myeloische Leukämie.

Prot. 55 enthält Zellen von autoptisch nachgewiesener lymphatischer Leukämie.

Prot. 56 Zellen des ersten (myeloischen) der beiden Fälle PAPPENHEIM-HIRSCHFELD (publiziert in Folia haematologica, Bd. V, 1908, S. 347, Tafel IV).

Man muß zugeben, daß bei den vorliegenden hypoptischen Färbungsmethoden die in Frage kommenden Leukämiezellen in beiden Fällen wesentlich gleich, also im ganzen ununterscheidbar ersheinen; und wenn auch bei Lymphadenosen gelegentliche Entdifferenzierungen bis zum Lymphoidocyt vorkommen (cfr. Prot. 59), besonders wenn zugleich myeloide Metaplasie statthat, so ist doch die Annahme. daß hier auch im lymphadenoiden Fall von Prot. 55 alle Leukämiezellen solche indifferenteste Stammzellen sind, sehr unwahrscheinlich. Allenfalls kann in Fällen akuter Leukämie, wozu ja auch der Fall von Prot. 55 gehört, angenommen werden, daß die leukämischen Lymphocyten hier noch nicht so fertig und typisch ausgebildet sind, wie die der Norm oder die der chronischen Fälle (Prot. 58). Aber wenn man die unreifen Lymphocyten akuter Lymphämie bei geeigneter panoptischer Färbung (Prot. 61, 62) mit den vorliegenden Zelltypen vergleicht, so wird man zugeben müssen, daß die hier bei letzteren vorliegende von jenen abweichende allzu große Ähnlichkeit dieser lymphatischen Zellen Prot. 55 mit den myeloischen Lymphoidzellen Prot. 56 auf Konto der hier nicht ausreichenden Färbung zu setzen ist.

Ähnliches haben wir ja auch schon früher bei anderen hypoptischen Färbungen gesehen, so speziell bei Methylgrün-Pyroninfärbung in Prot. 27 und 28.

Nur gewisse einzelne kleine Typen von Prot. 55 erscheinen abweichend und daher anscheinend deutlicher und ausgesprochener lymphocytär (Fig. 13, 14, 17—25), indessen könnte dieser Unterschied hier ebenfalls ein bloßer zufälliger, auf akzidentelle Variabilität des Färbungseffektes zu beziehender sein, und andererseits werden wir sehen, daß auch hier kleine myeloische und leukoblastische Lymphoidzellen gelegentlich dunklere Kernstruktur aufweisen können, durch welche sie wiederum von echten lymphatischen Lymphocyten kaum oder schwierig unterscheidbar werden.

Im allgemeinen ist unsere Tafel dahin zu erläutern:

Prototyp 55.

a) Fig. 1—21 enthält große und kleine, meist äußerst schmalleibige, seltener (am rechten Ende der Horizontalreihen) breitleibige Lymphocyten.

b) Fig. 24—37 enthält die uns von Tafel XXXII her bekannten Reiz-Plasmazellen. Sie erscheinen bei vorliegender Färbung ihrem äußeren Aspekt nach mehr myeloisch als lymphocytär. Ob man hier annehmen soll, daß es infolge der medullären Lymphombildung oder lymphadenoiden Metaplasie des Knochenmarks zu einer Reizung des angrenzenden noch intakt erhaltenen Myeloidgewebes gekommen ist (es fanden sich laut den Protokollen des Falles auch Myelocyten, Leukoblasten waren damals noch nicht bekannt), oder daß die hypoptische Färbung an dem myeloischen Aspekt der lymphatischen Plasmazellen schuld ist, ist schwer zu entscheiden. Jedenfalls zeigen sie keine Nucleolen. Daß nicht nur Myelome aus (myeloischen) Plasmazellen vorkommen, sondern direkt (akute) Plasmazellenleukämien ausschließlich aus gewucherten Plasmazellen (Micheli, Gluzinsky)[1]), dafür bieten vielleicht auch die Zellen in Prot. 57 (allerdings auch bei nicht ausreichender und daher nicht völlig beweisender Färbung) einen Beleg.

Mindestens aber finden sich häufig bei Leukämie auch Plasmazellen im Blut, wie vorliegender Fall lehrt.

c) Die Zellen Fig. 22 und 23 möchte ich als Zwischenformen zwischen großen Lymphocyten und großen Plasmazellen einerseits, kleinen Lymphocyten und kleinen Plasmazellen andererseits auffassen, wie wir solche Zwischenformen in Gestalt besonders stark basophiler Lymphocyten, die aber dem Kern und Habitus nach noch Lymphocyten und noch nicht Plasmazellen waren, bereits früher

1) Cfr. auch die lymphatischen Leukämien aus echten Lymphocyten mit Radkernen [Pappenheim (Atlas, Prot. 14), Schleip (Atlas, Taf. XXVI, Fig. 47], zu denen wohl auch die Fälle Lucksch (Folia haematol. III) und Gluzinsky-Reichenstein, sowie Fall Micheli (Plasmazellenleukämie) gehören dürften.

in Prot. 49, 50 kennen gelernt haben. Gerade diese Zwischenformen zeigen wieder, daß die Plasmazellen nichts Besonderes, sondern lediglich abgeänderte Lymphocyten oder sonstige Lymphoidzellen sind.

Prototyp 56.

Fig. 1—36 enthät meist mittelbreitrandige, seltener ganz schmalrandige (Fig. 29) Lymphoidocyten, bei Fig. 34—36 in verstärkter Okularvergrößerung.

Fig. 37—44 zeigt bei dieser Färbung die von uns sog. Leukoblasten, d. h. Fortentwicklungsformen der Lymphoidocyten auf dem Wege zum granulierten Myelocyt, lymphoplasmatische ungekörnte Myelocyten, Lymphoidzellen mit Myelocytenkern. Fig. 37 ist eine junge schmalleibige (makrolymphocytoide) Form.

Zu dieser allgemeinen Tafelerklärung wäre nun noch **im besonderen** auszuführen, daß bei dieser hypoptischen, vorzeitig abgebrochenen Färbung die Lymphocyten von Prot. 55 ähnlich wie bei Methylenblau + Eosin (Prot. 31) hellen fast strukturlosen Kern, aber kräftig gefärbtes strukturiertes Plasma zeigen, ebenso wie die Lymphoidocyten in Prot. 56; bzw. daß sich die Lymphoidocyten bei dieser Färbung wie Lymphocyten bei sonstiger Anilinfärbung verhalten.

Bei der richtigen panoptischen Färbung zeigen Lymphocyten (Prot. 58) und Lymphoidocyten (Prot. 61—63) gleichmäßig glatt konturiertes, fast strukturloses bzw. dicht strukturiertes Plasma aber dafür deutliche und zwar verschiedene Kernstruktur. Doch ist der Lymphocytenkern der ausgebildeten Lymphocyten stets kräftig gefärbt, grobbalkig, trachy- und pachychromatisch, der Kern der unreifen Lymphoidocyten dagegen im ganzen meist relativ chromatinarm, feinnetzig granulär und zart leptochromatisch.

Unser hier vorliegender Prototyp einer in bezug auf den Kern unvollkommenen Färbung deckt aber sehr schön die feinere Struktur des Cytoplasma der Lymphoidocyten und Lymphocyten auf, wobei sich zeigt, daß dieser sich bei beiden Zellarten völlig gleich verhält.

Dagegen zeigen schon hier bei dieser hypoptischen Färbung auch die aus den Lymphoidocyten resultierenden Leukoblasten Prot. 56, Fig. 37—44, abweichend von den Lymphoidocyten, eine relativ deutlich hervortretende und kräftig gefärbte Kernstruktur (ähnlich wie die der kleinen Lymphocyten in Prot. 55, Fig. 17—21 und bei panoptischer Färbung).

Ferner verdient hervorgehoben zu werden, daß in Prot. 55 einzelne Lymphocyten (Fig. 8, 15, 16) singuläre Azurkörner zeigen, die Plasmazellen Fig. 24—37 frei davon sind.

Daß im Prot. 56 weiter verschiedene Lymphoidocyten (Fig. 1, 2, 7, 8, 9, 12, 14, 15, 16, 22, 23, 25, 28, 29, 34—36) sowie auch Leukoblasten (Fig. 39) Azurkörnung aufweisen.

Fig. 34—36 von Prot. 56 zeigt, in Vakuolen eingeschlossen, körniges oder stäbchenförmiges azurophiles Sekret bei stärkster Vergrößerung. Auch in dem lymphatischen Fall zeigt der Lymphocyt Fig. 15, Prot. 55 etwas Ähnliches, aber nicht in besonderen Vakuolen.

Von den eben erwähnten Sekretvakuolen (besonders Prot. 55, Fig. 34) ist zu unterscheiden die Sphärenstelle Prot. 55, Fig. 4, 29, 31, Prot. 56, Fig. 4, 7, 9, 12, 13, 17, 19, 20, 25, 26, 27, 33, 38—44, die oft ein einzelnes kleinstes Azurkorn (Zentriol? kinetischer Paranucleus?) enthält; Prot. 56, Fig. 6 und 9.

Ferner sind als etwas Besonderes zu erwähnen die Fettvakuolen Prot. 56, Fig. 18 (cfr. dazu Prot. 37, Fig. 26, 27) und die Vakuolen der Plasmazellen in Prot. 55, Fig. 27, 29, 30, 34—36.

Bei den Lymphocyten von Prot. 55 sind schwach basophile Nucleolen zu erkennen in Fig. 3, 4, 8. 9, 10, die meist singulär, in Fig. 9 zu zwei an der Zahl auftreten.

In Prot. 56 zeigen deutlich basophile Nucleolen die Lymphoidocyten Fig. 1, 2, 3, 4, 5, 6, 8, 9, 10, 11, 13, 19, 20, 21, 24, 32. Nie die Leukoblasten.

Auch hier haben die meisten der genannten myeloischen Zellen nur singuläre Nucleolen. Multiple zeigen besonders deutlich Fig. 9, 10, 13 und 24.

Das leptochromatische Kerngerüst der Lymphoidocyten in Prot. 56 läßt besonders klar das basophile Parachromatin hervortreten in Fig. 4, 5, 23, 24, 34, 36.

Tafel XXXIV.

P r o t o t y p 57.

Färbung: May-Giemsa frühere Vorschrift.

Akute entdifferenzierte myeloische Lymphoidocytenleukämie.

P r o t o t y p 58.

Färbung: May-Giemsa.

Chronische typische lymphatische Lymphocytenleukämie.

Allgemeines.

In beiden Fällen war die lymphatische bzw. myeloische Diagnose durch die Autopsie, speziell durch die Milzhistologie gesichert.

Der erstere Fall war überwiegend großzellig. Im mikroskopischen Gesichtsfeld überwogen die großen und mittelgroßen Formen wie Fig. 1, 2, 7.

Der zweite Fall war mehr mittelgroß- und kleinzellig. Es überwogen Typen wie Fig. 24—36. Im übrigen kamen aber in beiden Fällen alle Größen vor, also in beiden Fällen somit völlig entsprechende Zelltypen. Z. B. fanden sich in beiden Fällen Zwergformen wie Prot. 57, Fig. 36; Prot. 58, Fig. 37.

Auch in beiden Fällen Zellen mit eingekerbtem Kern (ältere leukocytoide Typen) wie Prot. 57, Fig. 33; Prot. 58, Fig. 36.

In beiden Fällen fanden sich schließlich auch große monocytiforme Typen. Cfr. Prot. 57, Fig. 17, 18; Prot. 58, Fig. 11—13.

Schließlich zeigten die Zellen beider Fälle, was speziell für den lymphatischen Fall bemerkenswert, weil solches bei Lympholeukämie und lymphämischen Lymphocyten relativ selten ist, A z u r k ö r n u n g, welche in dem lymphämischen Fall Prot. 58 sehr ähnlich ist, wie in (dem myeloischen von) Prot. 37 (s. dort) (Prot. 37, Fig. 3, 8, 13, 14, besonders 32 und 39; Prot. 58, Fig. 4, 7, 10, 11, 12, 16—20, 23, 26, 29, 30, 33, 36); dagegen in unserem myeloischen Fall Prot. 57 gegenüber sonstigen myeloischen Fällen (z. B. Prot. 56) sehr spärlich und auch etwas atypisch ist.

Es bringt nun unsere Tafel mittels prinzipiell gleicher aber verschieden gehandhabter Färbung gewisse morphologische Eigentümlich-

keiten der lymphatischen und myeloischen Lymphoidzellen, die allerdings beiden gemeinsam sind, aber in der für diese beiden Zellarten und ihre histoplastische Differenzierung gewissermaßen spezifischen Weise zum Ausdruck. M. a. W. es wird so die im Prinzip beiden Zellarten gemeinsame Struktur (Spongioplasma, Beziehung von Kern- zur Plasmabasophilie) in spezifisch differenter Weise künstlich bis zum Extrem herausgearbeitet und zur Anschauung gebracht.

Auf diese Weise entsprechen auch tatsächlich die kleineren Zellen Prot. 58, Fig. 16—20, 24—30, 31—37 morphologisch im Bau und Habitus völlig den typischen normalen mittelgroßen kleinen Lymphocyten (Mesolymphocyten und Mikrolymphocyten) bei dieser Färbung (dunkler Kern und relativ helles Cytoplasma) [cfr. Prot. 48 und 49, Fig. 1—11]; als atypische und hier daher bisher bei dieser Färbung für uns neue Zellen kommen hier bloß noch die großen lymphoblastischen Makrolymphocytenformen Fig. 1—8 hinzu. Von ihnen wird noch weiter zu reden sein.

Dagegen bieten die lymphoiden Zellen von Prot. 57, besonders die prävalierenden großen, im ganzen völlig den uns jetzt zur Genüge bekannten Typus der lymphoidocytären Myelolymphocyten dar, indem sie bei unserer Azurfärbung den Ehrlichschen Habitus der echten Lymphocyten bei einfacher Anilinfärbung, wie Methylenblau + Eosin, darbieten (Prot. 51, Fig. 5 usw.) (Plasma stärker basophil als Kern) [cfr. Prot. 49, Fig. 12 ff. und Fig. 49 ff.].

Eine Folge dieses Antagonismus zwischen Kern- und Plasmafärbung ist, daß in den Fällen, wo geringe chemische Chromavidität des Kerns und starke Chromavidität des Plasma herrscht, auch die morphologischen Kernstrukturen vielfach nur matt und unscharf, quasi bläschenhaft werden (Prot. 57, Fig. 3—7, 19, 20, 25), das Spongioplasma aber scharf und deutlich strukturiert hervortritt; während dort, wo die Kerne stärker als das Plasma gefärbt sind (Prot. 58), die Kernstrukturen außerordentlich deutlich, dagegen die Plasmastrukturen mehr unscharf, fast homogen erscheinen (Prot. 58, Fig. 9, 18, 19).

Der Unterschied ist also ein ganz ähnlicher, als wie wir ihn bei den myeloischen und lymphatischen Plasmazellen von Tafel XXXII kennen gelernt haben.

Hiervon kommt es, daß die großen blaßkernigen Zellen in Prot. 57, die nach jetzt augenblicklich herrschender theoretischer Auffassung als nicht lymphocytäre Myeloblasten aufgefaßt werden, völlig den Abbildungen entsprechen, die Ehrlich den echten großen Lymphocyten akuter lymphatischer (lymphocytärer) Leukämie (bei Methylenblaufärbung) gibt (cfr. Prot. 57, Fig. 1—7 mit Anämie, II. Aufl., S. 66 und 67). Es werden daher möglicherweise auch wohl die von Ehrlich abgebildeten Zellen nicht von akuter lymphatischer, sondern bloß von akuter lymphocytärer und

zwar myelolymphocytärer Leukämie (akute atypische myeloische Leukämie) stammen.

Es würden also die myeloischen Zellen Prot. 57 den myeloischen Zellen von Prot. 56 entsprechen, dagegen die lymphatischen Zellen Prot. 58 den lymphatischen Zellen in Prot. 55. Trotz der graduellen Verschiedenheit der beiderseitigen prinzipiell gleichen Färbung ist doch den myeloischen Zellen Prot. 56 und 57 die besonders deutliche faserige Plasmastruktur eigen, die oft bis zur Auffaserung des Zellkonturs geht sowie das bläschenhafte Verhalten der Kerne der großen Zelltypen; während den lymphatischen Zellen Prot. 55 und 58 trotz der graduellen Differenz des jeweilig angewandten gleichen Färbungsverfahrens der gleiche glatte äußere Zellkontur eigen ist[1]).

Interessant aber ist, daß die myeloischen Zellen Prot. 57, i. G. zu den gleichen Zellen Prot. 56, fast sämtlich ebenso oligo- und mononucleolär waren, wie die lymphatischen Zellen in Prot. 55 und in Prot. 58.

Daß auch myeloische Zellen (Prot. 37) u. U. eine Azurkörnung haben können, wie sie gewöhnlich nur die lymphatischen (Prot. 58) haben, ist schon erwähnt worden.

Schließlich ist aber zu erwähnen, daß bei geringerer Zellgröße auch die oben genannten Differenzen der Kernstruktur und des tinktoriell morphologischen Plasmahabitus sich zum Teil verwischen, wodurch dann Interferenzen und morphologische Mischtypen eintreten. So finden wir zwar in Prot. 58 keine hellkernigen Makrolymphocyten, wohl aber in Prot. 57 z. T. ebenso dunkelkernige Meso-Mikromyelolymphocyten (Fig. 21 ff.), wie in Prot. 58 es die echten Lymphocyten sind, bzw. in Prot. 57 sind die kleinen Zellformen nicht so hellbläschenkernig wie die großen Myeloidzellen, sondern mehr dunkelkernig lymphocytär. Infolgedessen erscheinen, zumal wenn perinucleärer Hof vorhanden ist, die Zellen Prot. 57, Fig. 31—33 im Prinzip ziemlich isomorph den Zellen Prot. 58, Fig. 25—28, 33, 36. Allerdings bleibt trotzdem ihre Cytoplasmastruktur dunkler und schärfer dargestellt als bei den echten lymphatischen Lymphocyten, so daß die kleinen schmalleibigen Formen ohne perinucleären Hof (z. B. Prot. 57, Fig. 34—36) völlig den kleinen Myelolymphocyten Prot. 51, Fig. 49 u. 49, Prot. 49, Fig. 12—20 entsprechen. Es bieten somit eigentlich nur die großen Lymphoidocyten von Prot. 57 in ihren Kernen deutlich die für sie charakteristische zartgranuläre leptochromatische Kernstruktur (Fig. 8—13, 15, 16), während die Lymphocyten von Prot. 58 sämtlich, auch die großen, pachychromatische Kerne führen.

Die Zellen von Prot. 57 sind also identisch und bieten auch generell völlig den gleichen Typus dar, den wir soeben, bei etwas abgeänderter Färbung, in dem akut myeloleukämischen Prot. 56 kennen gelernt haben.

---

1) Daß plasmolytische und klasmatocytoide Plasmaabschnürungen im Serum bei lymphatischen und myeloischen Lymphoidzellen vorkommen, zeigte Prot. 55, Fig. 7, 11, 12, 15; Prot. 56, Fig. 25. Cfr. Ehrlich, Anämie I, Fig. 1.

Nur haben sie hier noch stärkere Plasmabasophilie. Sie sind gewissermaßen hier in einer Art Reizungszustand (cfr. die lymphoidocytären Reizungszellen[1]) Prot. 53!). Es liegt also hier gewissermaßen eine Art Reizungszellenleukämie vor (cfr. die Zellen Prot. 57 auch mit Prot. 55, Fig. 24—37). Sie bieten ferner die gleichen Verhältnisse auch hinsichtlich des Protoplasma dar, wie wir sie früher in dem ebenfalls myeloischen Prot. 36 und 37 kennen gelernt haben, nur hatten die Zellen dort stark überfärbte Kerne, und außerdem boten sie dort lebhafte Riedertypenformationen dar. In unserem Prot. 57 ist das nur bei Fig. 14 der Fall. Im Gegensatz zu dem ebenfalls myeloischen Prot. 37 fehlt aber hier bei unserem Prot. 57 eine ausgesprochene, selbst myeloische Azurkörnung fast völlig (Fig. 8 und 13, 29 und 32), wohl aber finden sich etwas atypische azurophile Einschlüsse (z. T. in Vakuolen Fig. 3 und 14) in den Zellen Fig. 3, 14 und 39.

Dagegen fanden wir in dem lymphatischen Fall Prot. 58 echte typische lymphatische Azurkörnung z. B. in Fig. 16, 20, 23, 29, 35, während die Zellen Fig. 4, 7, 17, 18, 30, 33 eine singuläre und ebenso grobe Körnung darbieten, wie die Myelolymphocyten in Prot. 37, Fig. 13 und 14. Hier ist aber wohl anzunehmen, nicht daß die Zellen von Prot. 58 myeloische Körnung haben, sondern umgekehrt, daß die Zellen in Prot. 37 atypisch lymphatische Körnung hatten. Zum Teil ist das Azurkorn oblong strichartig (Prot. 58, Fig. 33; Prot. 37, Fig. 13).

Im übrigen zeigt auch unser myeloischer Prot. 57 ebenso wie Prot. 37 erstens Zellen mit Fettinfiltration (cfr. Prot. 57, Fig. 37; Prot. 37, Fig. 26, 27; Prot. 56, Fig. 18).

Zweitens kommen hier wie dort Zellen mit besonders stark plasmocytärem Reizungsplasma vor (Prot. 37, Fig. 1; Prot. 57, Fig. 15, 16).

Drittens entsprechen den dortigen Riederkernen (unvollkommene Kernsegmentierung) (Prot. 37, Fig. 6 u. 21) hier Formen der Amitose (Prot. 57, Fig. 38—40), die sich indessen nur bei den kleinen Zelltypen finden.

Ein weiterer Unterschied aber gegenüber Prot. 37 ist der, daß dort die Zellen, namentllch die buchtkernigen Riedertypen, einen deutlichen perinucleären Hof haben (Fig. 1, 12, 13, 17), während dieser hier eigentlich fehlt und die Zellen hier zumeist mehr dem SCHRIDDEschen Typus entsprechen. Prot. 57, Fig. 1—7, 9. (Dagegen Sphärenstelle in Fig. 8, 11—16, 21, 24, 32, 33.) Daß der Typus SCHRIDDE sich aber auch bei echt lymphatischen Zellen findet, zeigte u. a. Prot. 31.

Schließlich lehrt unser Prot. 57 wieder ebenso wie Prot. 31 und 37 daß plasmocytäre Reizungszellformationen sich auch bei Leukämie

[1]) Die fertigen Reizungszellen haben mehr Granoplasma als Spongioplasma bzw. ein in zottig klumpiges Granoplasma verwandeltes Spongioplasma.

finden, wie wir das zudem soeben erst auch in Prot. 55 erfahren haben (s. auch Prot. 37, Fig. 1; Prot. 31, Fig. 2, 4, 11—16). Prot. 26, Fig. 1—4.

Wir treten nun in die **speziellere Besprechung** und Vergleichung der Zellen beider Fälle ein.

Soweit die myeloischen Zellen in Prot. 57 Nucleolen haben, sind dieselben meist singulär, die Zellen also oligonucleolär entgegen den bezüglichen Angaben von SCHRIDDE-NÄGELI über myeloische Lymphoidzellen (lymphoide Myeloidzellen), nur Fig. 2 scheint polynucleolär. Ebenso sind oligo- und mononucleolär die echt lymphocytären Zellen von Prot. 58.

Während aber die Nucleolen in Prot. 58 unscharf begrenzt, nur selten oder schwach angedeutet basophil (Fig. 5, 7, 8, 25), meist schwach oxyphil erscheinen, sind die Nucleolen in Prot. 57 sämtlich ziemlich scharf umgrenzt und meist deutlich und ausgesprochen schwach basophil Fig. 9, 15, 21, 22), wie wir dies ja auch von den myeloischen Zellen in Prot. 37 gesehen haben.

Die Zellen in Prot. 58 zeigen sämtlich hellen perinucleären Hof, die Zellen in Prot. 57 zeigen dagegen oder dafür scharf abgesetzte paranucleäre Sphärenstellen (Fig. 8, 11, 12, 13, 15, 16, 21, 22).

Das Spongioplasma der Zellen Prot. 58 ist weich und zart, am stärksten an der äußersten Zellperipherie angesammelt, hier einen glatten zusammenhängenden Randsaum bildend.

Das Spongioplasma der Zellen Prot. 57 ist dunkel gefärbt, scharf retikulär und daher oft von zottiger Kontur [cfr. dagegen das besonders artefiziell herausgearbeitete und prononzierte Spongioplasma der echt lymphatischen Zellen in Prot. 33]. Indessen leiten die Zellen Fig. 28, 31—33 doch schon deutlich zum echt lymphatischen Typ über.

Das Paraplasma der Zellen Prot. 58 ist so schwach basophil. daß es fast chromophob oder diffus achromatisch erscheint (cfr. dagegen das sauer überfärbte Paraplasma der echt lymphatischen Lymphocyten in Prot. 34 und 35).

Das Paraplasma der Zellen in Prot. 57 ist, besonders in der Sphärengegend, deutlich schwach oxyphil (cfr. Fig. 8, 12, 21, 22, aber auch 10 und 24).

Schließlich wären noch die Kerne und die besondere chromatinische Kernstruktur zu betrachten.

Der äußere Kernhabitus ist bei beiden Zelltypen der gleiche: mehr oder weniger streng rundliche Kerne eventuell mit parasphärischer Abflachung oder Einbuchtung.

In Prot. 57 zeigt der Kern der großen Typen deutliche leptochromatische Struktur des Chromatins (Fig. 1—8, 13, 15, 16), während alle Zellen im Prot. 58 pachychromatische grobbalkige Kernstruktur zeigen.

In Prot. 58 ist das Parachromatin weich wolkig, schwach oxyphil; in den großen Zellen von Prot. 57 besteht scharfe parachromatische Zeichnung eines schwach aber deutlich basophilen Parachromatins (Fig. 8, 10, 12, 13, 15, 16).

Was das hellfärberische bläschenhafte Verhalten der Kerne in Prot. 57 anbetrifft, so könnte man daran denken, daß bloße zu schwache Färbung in den großen Zellen bei Prot. 57 stattgefunden hat, ferner daß hier eine ebenso ungenügende Methode verwandt wäre, wie in Prot. 55 und 56. Dem ist aber nicht so. Prot. 57 ist allerdings etwas kürzer gefärbt wie 58, aber doch wesentlich stärker als Prot. 55 und 56. Daß die Färbung zwar für gewisse Kerndetails noch nicht ausreichend und gerade auf der Grenze zum Genügen steht, zeigt das Versagen in Fig. 6, 7, 19, 20. Daß andererseits aber keineswegs alle Kerne bläschenförmig sind, wie in Prot. 55 und 56, zeigen besonders die durchweg genügend stark gefärbten Kerne der kleineren Zellen in Fig. 21—24, 26 ff., wie wir solche in gleicher Weise schon in dem myeloischen Fall Prot. 37 (allerdings dort bei Überfärbung)[1]) angetroffen hatten. Also muß die helle Färbung der großen, lege artis gefärbten, Zellkerne Fig. 1—5, 9—16 (besonders Fig. 1, 3, 12, 15) als adäquat und als Folgeausdruck der besonderen leptochromatischen chromophoben Spezifizität der Chromatinstruktur oder der besonders hochgradigen Chromophilie des Spongioplasma dieser Zellart gelten und aufgefaßt werden.

So sehr diese Spezifizität aber auch in den großen Zellen ausgesprochen ist, in den kleinen Zellen verwischt sich dieser spezifische Charakter bereits wieder. Die Zellkerne in Fig. 21—24, 27—33, 35—36 kann man nicht anders denn als pachychromatisch bezeichnen. Diese Zellen sind also von den ihnen entsprechenden Äquivalenten in Prot. 58, Fig. 14—37 jedenfalls nicht so sehr durch die Kernstruktur different, sondern höchstens allenfalls durch die akzidentellen Kriterien des Protoplasma, die tinktorielle Relation vom Kern zum Protoplasma usw.

Während also zwischen den großen und kleinen Zellen in Prot. 58 keine färberische Kerndifferenzierung vorliegt, die Kerne auch der großen Zellen trachychromatisch dunkel gefärbt erscheinen, zeigen in Prot. 57 die Kerne der großen Formen Amblychromasie (Hellfärbung) und Leptochromasie (zarte Struktur), die der älteren und kleinen Formen aber Trachychromasie (Dunkelfärbung) und Pachychromasie (Grobstruktur), und zwar ist die Leptochromatik die Ursache der Amblychromasie, die Pachychromatik die Ursache der Trachychromasie.

Schließlich ist es interessant, daß sowohl in Prot. 57 (Fig. 17 und 18) sowie in Prot. 58 (Fig. 11—13) Monocytenformationen vorkommen, beiderseits zum Teil mit Azurkörnung (in Prot. 57 nur Fig. 18).

[1]) Auch der Kerne der großen Zellen.

In Prot. 58 ist die genetische Entstehung aus den Makrolymphocyten durch Übergangsformen (Fig. 8—10) deutlich zu verfolgen, in Prot. 57 ist der direkte Ursprung nicht so ersichtlich. Immerhin erscheinen auch hier die Zellen eher myeloisch als lymphocytär (schwächer basophil und spongioplasmaärmer) wennschon etwas andersartiger (stärker cytoretikulär gefasert i. G. zu den weicheren Leibesrändern der betreffenden Zellen Fig. 11—13, Prot. 58) als die Mehrzahl der Leukämiezellen ihres Falles. Beiden Monocytentypen, den myeloischen in Prot. 57 wie den lymphatischen Prot. 58, ist der Mangel an starker spongioplastischer Basophilie und basophiler Spongioplasmaanhäufung an der äußersten Zellperipherie gemeinsam und eigentümlich i. G. zu den eigentilchen lymphocytiformen Leukämiezellen. Auch bei letzteren trifft man schon auf buchtkernige Formen, die dabei aber doch im ganzen und in allem übrigen mehr lymphocytiformen als monocytären Typ aufweisen (Prot. 58, Fig. 13, 14; Prot. 58, Fig. 9, 10, 21. 22). Diese buchtkernigen Typen mit dem glatten spongioplasmareichen stark basophilen peripherischen Cytoplasmakonturs sind daher gewissermaßen die unfertigen Vorstufen der fertigen Monocyten, Zwischenformen zwischen rundkernigen Lymphocytenformen und ausgesprochenen fertigen Monocyten. Während im allgemeinen die kleinen Lymphocyten selbst in ihren Altersformen lymphocytären Habitus bewahren und gewöhnlich über das Stadium der leukocytoiden Lymphocyten nicht hinausgehen (Prot. 58, Fig. 21, 22), kommen aber doch gelegentlich und vereinzelt auch hier schwach basophile Alterstypen mit verwaschener Zellkontur vor, die nur noch dem Kern nach lymphocytär sind, in bezug auf die Plasmaverhältnisse aber als Mikromonocyten (monocytoide Lymphocyten) aufgefaßt werden müssen (Prot. 58, Fig. 23). Also bei den großen Lymphocytenformen lst die Ausreifung in den Monocytentyp mit dem zunehmenden Alter das gewöhnliche, und lymphocytiforme Vorstufen trifft man nur gelegentlich, bei den kleinen Lymphocyten liegt es umgekehrt.

Im übrigen zeigen die myeloischen Monocytenformen in Prot. 57 basophiles Parachromatin und Leptochromatik, in Prot. 58 schwach oxyphiles Parachromatin und Pachychromatik. Es ist also das Paraplasma der lymphatischen Monocyten von Prot. 58 deutlich oxyphil, wie das sonst nur bei Leukoblasten der Fall ist, während es in Prot. 57 schwach basophil ist.

Die Zwischenformen zwischen Lymphocyten und Monocyten, wie Prot. 58, Fig. 8 und 9 zeigen Nucleolen. Fig. 10—13 sind frei davon.

Im übrigen zeigen die Zellen Prot. 57, Fig. 17 und 18 ebenso scharfe Spongioplasmazeichnung wie die dortigen Myelolymphocyten, dagegen Prot. 58, Fig. 11—13 ebenso weiches Spongioplasma wie die dortigen Lymphocyten.

Wenn wir noch schließlich nachsehen, worin sich die beiderseitigen Monocyten von ihren entsprechenden Lymphocyten bzw. lymphocytiformen Jugendformen unterscheiden, so ist erstens zu sagen:

Der äußere Habitus und die Kernkontur ist stärker polymorph. Nucleolen fehlen stets.

Das Spongioplasma ist weniger dicht, das Paraplasma relativ stärker ausgebildet als Spongioplasma, letzteres also rarefiziert. Die Basophilie ist auch in toto geringer und nicht so stark peripherisch angesammelt wie bei den Lymphocytenformen.

Da die Monocyten ja nach unserer Ansicht aus den großen Lymphocyten, bzw. aus den jugendlich schmalleibigen myeloischen Leukoblasten, durch bloße ontogenetische Zellalterung hervorgehen (Kernbuchtung und Plasmaverbreitung mit Paraplasmazunahme und relativer und absoluter Spongioplasmaabnahme), so muß es auch in dieser bloß ontogenetischen Entwicklung Zwischenstufen geben, wo der Charaktertypus noch nicht prononziert ist, und ferner Anfänge der Entwicklung, wo die Zelle noch mehr und in der Hauptsache lymphocytär ist und nur in akzidentibus monocytoid erscheint. Also ein Mischtyp, ein Monocyt mit Lymphoytencharakter, bzw. Lymphocyt mit Monocytenhabitus (leukocytoider oder monocytoider Lymphocyt).

Solches finden wir zufällig in Prot. 58 und wir können daher hier ausgesprochene, bereits fertige Monocyten (Fig. 11—13) neben erst noch monocytoiden Lymphocyten (Fig. 9, 10) sehr schön vergleichen. Letztere Zellen haben gebuchteten aber noch streng lymphocytär konturierten Kern, oft sogar mit Nucleolus (Fig. 9) und peripherisch angehäuftem Spongioplasma, was bei Fig. 11—13 nicht mehr der Fall ist. Wir kommen also zu dem Schluß, daß bei den kleinen Lymphocyten die Altersstufen gewöhnlich nicht über die leukocytoiden Lymphocyten (Prot. 57, Fig. 14, Prot. 58, Fig. 20 oder 22) hinausgehen, daß aber bei den großen Lymphocyten die leukocytoiden Altersformen schließlich zu dem besonderen Typ der leukocytiformen Monocyten werden. (Bei kleinen Lymphocyten selten in Prot. 58, Fig. 23.)

Auf alle Fälle scheint beachtenswert der Unterschied dieser gewöhnlichen schwach basophilen Monocyten einerseits und der leukocytoiden stärker basophilen Lymphocyten mit den einfach gebuchteten Kernen andererseits (Prot. 57, Fig. 14, Prot. 58, Fig. 21—23) gegenüber den stark basophilen Riedertypen Prot. 36 und 37 mit den atypisch polymorphen Kernen.

Prot. 58, Fig. 39 schließlich dürfte ein eosinophiler Promyelocyt sein. Cfr. zum Unterschied der beiderseitigen (eosinophilen und azurophilen) Körnung mit Fig. 11. Die azurgekörnten Monocyten Fig. 11—13 können nicht als neutrophile Promyelocyten (im Sinne Nägeli) aufgefaßt werden, weil solche bei lymphatischer Leukämie nicht auftreten. Wie freilich ein eosinophiler Promyelocyt in eine lymphatische Leukämie gerät, ist ebenfalls ein Faktum, das einer besonderen Erklärung bedarf. Die Zelle war die einzigste ihrer Art. Vermutlich lag bloße Myeloidreizung durch die Knochenmarkslymphome vor.

Ziehen wir das Ergebnis dieser cytologisch-epikritischen Analyse, so können wir die Zellen kurz folgendermaßen deuten:

Prot. 57. Akute Myeloleukämie, myeloische Lymphoidocytenleukämie, Zellen im Plasmareizzustand. Cfr. Prot. 36, 37.

Fig. 1—13 überwiegend rundkernige und oligonucleoläre große Lymphoidocyten.

Fig. 14 buchtkerniger (riedertypischer) Meso-Leukoblast.

Fig. 15, 16 Reizungsformen.

Fig. 17, 18 myeloische Monocyten, Fig. 18 mit Azurkörnung.

Fig. 19 ff. bis 40 kleinere Myelolymphocytenformen (Myelomikrolymphoidocyten): Fig. 19, 20, 25, 37 mit bläschenhaften Kernen; Fig. 33 buchtkernig; Fig. 37 mit Fettinfiltration; Fig. 38—40 in Amitose.

Prot. 58. Chronische Lymphocythämie.

Fig. 1—10 lymphoblastische Makrolymphocyten, Lymphogonien.

Fig. 11—13 Monocyten mit Azurkörnung.

Fig. 8—10 Zwischenformen (ältere Makrolymphocyten) zwischen Fig. 1 und 11—13.

Fig. 14 ff. Mesolymphocyten: Fig. 16—20 breitleibig; Fig. 21, 22 buchtkernig; Fig. 23 Mikromonocyt (Mesomonocyt).

Fig. 31—37 Mikrolymphocyten: Fig. 35 breitleibig; Fig. 36 buchtkernig.

Fig. 38 polynucleärer neutrophiler Leukocyt.

Fig. 39 eosinophiler Promyelocyt.

Fig. 40 polynucleärer α-Leukocyt.

Tafel XXXV.

Prototyp 59 und 60.

Färbung: May-Giemsa.

Akute lymphatische Leukämie[1]).

Beide Fälle mit ziemlich großen Lymphdrüsenschwellungen einhergehend sind durch Sektion, speziell auch durch Histopathologie der Milz sicher gestellt.

Allgemeines.

Beide Blutbilder haben gemeinsam:

1. daß eine Prävalenz der großen Zellform vor der kleinen statthatte, i. G. zu dem chronischen Fall in Prot. 58;
2. daß die Zellen überwiegend mittelbreitleibig oder breitleibig auftraten, schmalrandige Zellformen zu den Seltenheiten gehörten (Prot. 60, Fig. 11, 12, 19, 20, 27). Sie finden sich eigentlich nur bei den kleinen Zellformen (Prot. 59, Fig. 39, 40; Prot. 60, Fig. 27; nacktkernige Mikrolymphocyten);
3. daß ausgesprochene buchtkernige Typen, namentlich bei den großen Zellen, i. G. zu Prot. 58 kaum gefunden wurden (Prot. 60, Fig. 10; Prot. 59, Fig. 8). Auch hier wurden derartige Typen etwas häufiger nur bei den kleineren Formen gefunden (Prot. 60, Fig. 24, 26, 29);
4. daß Azurkörnung in beiden Fällen so gut wie völlig (Prot. 59, Fig. 38; Prot. 60, Fig. 24) vermißt wird i. G. zu Prot. 58. Vielleicht daß die wenigen gekörnten Lymphocyten aus noch nicht leukämisch affiziertem Lymphdrüsengewebe stammten?

Beide Fälle sind hauptsächlich dadurch unterschieden, daß die Plasmabasophilie in Prot. 60 weit ausgesprochener ist, dagegen die Kernstruktur nicht so deutlich lymphocytär differenziert erscheint wie in Prot. 59.

Ferner daß in Prot. 60 Zellen im beginnenden Reizungszustand (Fig. 2, 3) zur Beobachtung kamen und eine Zelle (Fig. 1), die man nach ihrem ganzen Kernhabitus nur als

1) Cfr. Prototyp 12 und 14, sowie 28.

lymphoidocytäre gemeinsame indifferente Stammzelle bezeichnen kann. Auch die genannten Reizungsplasmazellen Fig. 2 und 3 scheinen eher lymphoidocytär (cfr. Prot. 53) als lymphocytär.

Dies ist also ein Beweis, daß die lymphoidocytären Stammzellen auch bei Lymphämie in Aktion treten, d. h. auch hier sich vermehren und vermehrt gebildet werden und ins Blut übertreten kann, um aus sich dann in vermehrtem Grade Lymphocyten entstehen lassen zu können.

Wie an anderer Stelle ausgeführt, darf man heute, nachdem PAPPENHEIM den Myeloblast der Dualisten in den Lymphoidocyt und den Leukoblast zerlegt hat, nicht mehr den Lymphoidocyt (früher Großlymphocyt) mit dem Lymphoblast (großer Lymphocyt) in morphologische Konkurrenz setzen, sondern den Lymphoblast mit dem Leukoblast. Die morphologischen Unterschiede zwischen Lymphoidocyt und Lymphoblast haben wir soeben auf Tafel XXXIII studiert und besprochen. Es wird noch weiter davon die Rede sein.

Die Unterschiede zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast werden wir noch kennen lernen [1]).

Hinsichtlich der Makrolymphocyten und Leukoblasten haben wir ihre hohe Isomorphie schon gelegentlich der Besprechung der lymphocytären und leukoblastischen Monocyten gestreift; und wir haben ausgeführt, daß zwischen den verschiedenen unitarischen Richtungen die Diskussion darüber noch nicht geschlossen ist, ob Leukoblast und großer Lymphocyt wirklich zwei absolut verschiedene Entwicklungsderivate desselben Lymphoidocyt sind (bedingter Dualismus) oder lediglich verschiedene Erscheinungsformen ein und desselben Derivats des Lymphoidocyten, welcher dann je nach dem auf den Lymphoidocyt wirkenden Reiz bald lymphocytär, bald leukoblastisch erscheint (Monophyletismus mit dualistischem Einschlag) [2]).

Im übrigen sei erwähnt, daß auch die lymphatischen Makrolymphocyten in Prot. 60 wie besonders in Prot. 59 wohl ausgebildete, oft sogar sehr große Nucleolen haben. In Prot. 59, Fig. 27 sogar 3 an der Zahl. Die Nucleolen sind aber von undeutlicher Kontur, quasi etwas zerflossen (sind sie doch, wie ihre Vitaltingibilität beweist, anscheinend lipoider Natur [nach ALBRECHT myelinhaltig]).

Schließlich sei bemerkt, daß, obwohl das Gros der Zellen, namentlich der großen, in beiden Fällen etwas different erscheint, bei den kleinen Zelltypen auch hier wieder selbst diese Differenzierung nivelliert und verwischt ist, so daß diese somit bei beiden Fällen fast völlig gleich untereinander erscheinen (Prot. 59, Fig. 39, 40; Prot. 60, Fig. 26—29). Dasselbe hatten wir auf Tafel XXXIV zwischen kleinen Lymphoeyten und Mikromyelolymphocyten gefunden.

---

1) Tafel XXXVII und XXXVIII.

2) Diese Richtung unterscheidet sich von der extrem unitarischen von WEIDENREICH, daß dieser den Leukoblast dem großen Lymphocyt ganz gleich setzt. bzw. im Leukoblast einen weiter entwickelten großen Lymphocyt sieht, vom Lymphocyten selbst alle weiteren Zellen ableitet, somit dem Lymphoidocyt als gemeinsame Stammzelle keine genetische Stellung läßt (es sei denn, daß er ihn zwischen Lymphocyt und Leukoblast als bei der prosoplastischen Weiterdifferenzierung intermediär erst indifferent gewordenen Lymphocyt interpoliert).

Die hier auf Tafel XXXV gebrachten Abbildungen entsprechen ungefähr den bezüglichen Hämatoxylinabbildungen Prot. 12 und 14.

Auf alle Fälle sind die hier gebrachten Lymphocytenformationen prinzipiell identisch mit den Zellen von Prot. 58, nur sind die dortigen Zellen des chronischen Falles besser ausgebildete Lymphocyten, während die hiesigen, zumal in Prot. 60[1]), etwas undeutlicher ihre lymphocytären Kerncharaktere erkennen lassen. Auch sonst machen die Zellen dieser beiden akuten Fälle, namentlich ihr Protoplasma, einen etwas debileren, labileren, zerfließlichen und vulnerabelen Eindruck. Die für Lymphocyten charakteristische Differenzierung des Kerninhalts in grobe Chromatinbruchstücke und Parachromatin ist aber trotzdem auch hier deutlich (was wichtig ist i. G. zu den akuten Leukämiezellen der folgenden myeloischen Tafel).

Spezielles.

Die Abbildung Prot. 59 zeigt ebenso wie Prot. 12 sehr schön die Amblychromasie der großen Zellformen Fig. 1—27 gegenüber der Trachychromasie der kleinen Zellformen Fig. 28—40.

Wir treffen also auch hier die lymphoblastischen Mutterzellen der kleinen Lymphocyten in Form der Makrolymphocyten an.

In Prot. 58, dem chronischen Fall, unterschied sich diese Zellform nur durch die Größe von den mittleren und kleinen Zellen, erschien dort wie ein normaler großer Lymphocyt etwa des normalen Kinderblutes. Prot. 58, Fig. 5—8 erscheinen z. B. wie normale große mononucleäre Leukocyten Ehrlichs, Fig. 9 und 10 wie Übergangsformen. Fig. 22 und 23 waren leukocytoide oder mikromonocytoide Mesolymphocyten (cfr. Prot. 6, Fig. 6 und 7).

Hier in Prot. 59 erscheinen die Zellen anders geartet. Ihr Plasma ist z. T. breit und zerfließlich; ihr Kern ist zarter, matter färbbar, nicht so streng rundlich lymphocytär, aber doch auch nicht ausgesprochen monocytoid; seine Buchtungen sind geringer, die rundlich lymphocytäre Tendenz ist also noch stärker. Die Zelle bleibt bei der Alterung ziemlich rundkernig lymphocytär, verbreitert sich am Plasma, altert aber nicht viel weiter am Kern und erreicht somit den Monocytentypus nicht. Echte Monocytentypen fehlen also ganz. Während somit die mittelgroßen und kleinen Zellformen Fig. 28 ff. als echte, typische, normal ausgebildete Lymphocyten imponieren, machen die großen Zellen einen mehr unfertigen, nicht völlig ausgebildeten Eindruck. Sie sind nämlich auch im gewissen nicht völlig lymphocytär ausgebildet, ebensowenig wie sie auch weiter sich nicht zu unausgebildeten (Prot. 58, Fig. 8—10), geschweige denn ausgebildeten Monocyten entwickeln. Denn auch die innere Kernstruktur hat noch keine richtige pachychromatische, grobbalkige lymphocytäre Aus-

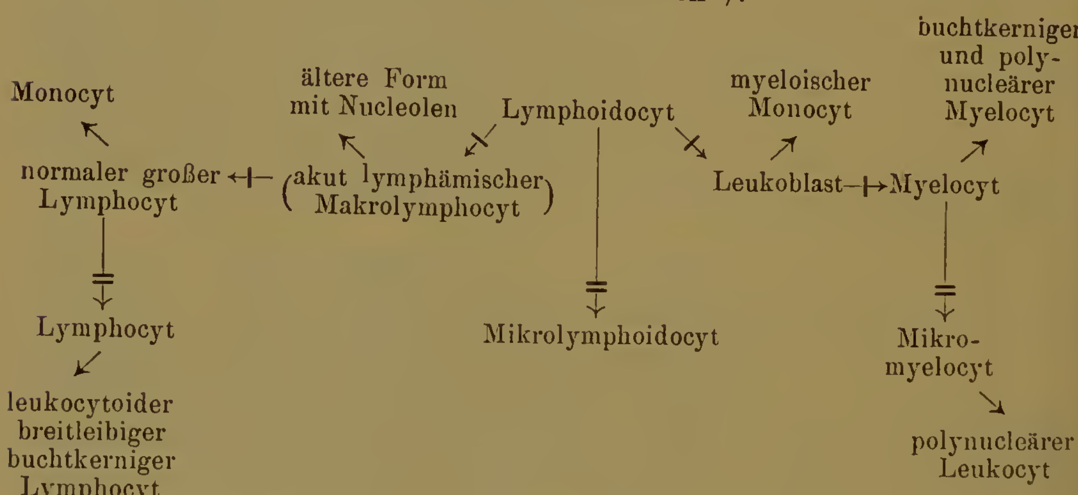
---

[1]) Stehen vielleicht zwischen Lymphoidocyt und fertigem Lymphocyt. Eine Art von Prolymphocyten.

bildung erlangt, ebensowenig wie die äußere Kernformation eine deutliche monocytäre Form. Der Kern ist gewissermaßen selbst mit dem Plasma mitgewachsen, hatte nicht nötig, sich im Raum zu buchten. Er hat daher auch, selbst bei erfolgter Breitleibigkeit des Plasma (Fig. 4, 5, 9, 14), i. G. zu seinem Verhalten bei der Monocytenbildung, seine lymphocytären Nucleolen behalten. Es sind also wohl die Monocyten die letzten extremsten Altersformen von Lymphocyten, nicht jede Altersform eines Lymphocyten ist aber ohne weiteres gleich schon fertiger Monocyt.

Die lymphatischen Leukämiezellen machen also in ihrem großen, phylogenetisch tieferen Generationszustand (i. G. zu den kleinen Typen, bei denen auch dieses Verhalten wieder nicht so zum Ausdruck gelangt und die daher vielleicht auch hierin eine höhere diesbezügliche Ausbildung erfahren haben), einen mehr unfertigen noch endothelioiden Eindruck. Dieses kommt von der überstürzten entdifferenzierenden Gewebswucherung und Zellvermehrung, bei der die Zellen nicht zur genügenden Ausreifung und spezifisch lymphocytären Ausbildung gelangen. Es sind also durchaus pathologische, wennschon nicht tumorös anaplasierte Gebilde.

Die Beziehung dieser Zellen zu den normalen Lymphocyten könnte man sich etwa so im Schema veranschaulichen [1]):



Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß die hier reproduzierte Zellform des großen lymphoblastischen Makrolymphocyten der akuten Lymphämie durchaus abweicht von der für diesen Zelltyp von Ehrlich angegebenen Morphologie (Anämie, II. Auflage, S. 66 und 67).

Das Plasma ist viel heller, schwächer basophil, zarter, frei von Spongioplasmaausfaserungen. Die Zellkontur glatt. Die Nucleolen viel

1) Dabei entspricht aber nicht etwa diesen unfertigen Lymphocyten auf der myeloischen Seite der Leukoblast. Vielmehr entspricht der Leukoblast dem Makrolymphocyt (wie aus Schema S. 45 und 54 hervorgeht), und es wäre wohl denkbar, daß bei akuter Leukoblastenleukämie ebenso unfertige Leukoblasten auftreten, wie hier unfertige Lymphocyten. Auch unfertige Lymphoidocyten sind denkbar.

ungleichmäßiger und weniger scharf konturiert. Wir sagten schon, daß die EHRLICHschen Abbildungen eher auf die lymphoidocytären Myelolymphocyten von SCHRIDDEschem Typ Prot. 57 passen.

Hervorgehoben aber verdient zu werden, daß auch diese lymphatischen Makrolymphocyten gelegentlich polynucleolär erscheinen (Prot. 59, Fig. 3) ganz so wie das SCHRIDDE und NÄGELI angeblich nur als für Myelolymphocyten charakteristisch angegeben und postuliert haben (Prot. 60, Fig. 1). Dagegen sind hier unsere Zellen stets mit circumnucleären hellen Hof versehen und zeigen den höchsten Grad von Basophilie an der äußersten Plasmaperipherie.

Tafel XXXVI.

Prototyp 61 und 62.

Färbung: May-Giemsa.

Akute myeloische Lymphoidocytenleukämie[1]).

Beide Fälle mit nur geringen Lymphdrüsenschwellungen aber mäßiger Tonsillitis und Gingivitis sind hinsichtlich der myeloischen Histiogenese durch Autopsie und mikroskopische Untersuchung sicher gestellt. Beide Fälle waren überwiegend kleinzellig.

In beiden Fällen handelt es sich also um eine Atypie der myeloischen gemischtzelligen Leukämie. Die Myelämie ist durch fast völligen Fortfall der Granulocyten und der promyelocytären Zwischenformen völlig bis auf die lymphoiden Stammzellen entdifferenziert und reduziert[2]). Selbst Leukoblasten fehlen hier fast völlig, weshalb die Fälle prima vista hämatologisch als reine Lymphocytenleukämie imponierten. Diese Entdifferenzierung ist aber keine anametaplastische oder kataplastische Rückwärtsdifferenzierung, sondern nur ein Stehenbleiben auf lymphoidocytärer Basis mit Behinderung und Unterdrückung der prosometaplastischen Differenzierung dieser indifferenten Stammzellen. Diese Lymphoidocyten vermehren sich hier bloß anstatt daß, bzw. stärker als sie sich differenzieren. Die funktionelle Differenzierung der Zellen ist unterdrückt zugunsten der einseitigen Vermehrung und Proliferation. Bei der Vermehrung entsteht durch Mitose eine doppelte Zahl gleich großer Zellen. Bei der Zerfallsteilung wie besonders auch der fortgesetzten (amitotischen) Proliferation entsteht durch Vielzellbildung eine multiple Brut kleiner Tochterzellen, die aber zu jenen großen wieder reversibel sind.

Allgemeines.

In allgemeiner Hinsicht ist vorherzuschicken, daß in beiden Fällen (Prot. 61 und 62) neben großen und kleinen Lymphoidocyten (Myelo-

---

1) Cfr. Prototyp 13 und 27.

2) In solchen Fällen spricht man von Lymphoidocyten- oder Stammzellenleukämie (Myeloblastenleukämie der dualistischen Autoren). Demgegenüber bezeichnet man weniger vollkommene entdifferenzierte Myelämien, z. B. die einseitige Neutroleukämie ohne Eosinophile und Mastzellen und die Leukoblasten-(Splenocyten-)Leukämie mit breitleibigen und buchtkernigen Leukoblasten als atypische Myelämien (leukämische Myelosen).

lymphocyten) auch echte größere und kleinere normale Lymphocyten (Prot. 61, Fig. 29—33, Prot. 62, Fig. 27—34) sowie ganz vereinzelte Weiterentwicklungs- und Zwischenformen der Lymphoidocyten zu Granulocyten (Prot. 61, Fig. 24—28, Prot. 62, Fig. 23—26) vorhanden waren und abgebildet sind. Sind diese vielfach z. T. auch noch keine fertig ausgebildeten Leukoblasten, so muß man sie doch, da sie nicht mehr typische Lymphoidocyten sind, als beginnende Weiterentwicklungsformen und unfertige Leukoblasten betrachten (Prot. 61, Fig. 25, 26).

Wir müssen nun die auf dieser Tafel reproduzierten Zellformen zweier verschiedener, prinzipiell aber gleichartiger und bei gleicher Färbung aufgenommener akuter Fälle vergleichen:

einmal miteinander;

ferner mit den Lymphoidocyten des Falles Prot. 57 bei etwas abweichender Färbung;

drittens mit den Lymphocyten der akuten Lymphämie von Prot. 59 und 60.

Beginnen wir mit letzterem Vergleich.

I. Sehr lehrreich ist der Vergleich dieser beiden Blutbilder bzw. ihrer hauptsächlichsten, nämlich lymphoidocytären Leukämiezellen, mit den vorangehenden zwei Bildern Prot. 59 und 60.

Auf den ersten Blick und ohne diesen Vergleich erscheinen wohl auch unsere Zellen grob äußerlich und allgemein morphologisch von lymphocytiformem Habitus. Immer bestehen, wie eben gerade der Vergleich lehrt, Differenzen, auf Grund welcher man unsere Zellen hier höchstens bezeichnen kann als Myelolymphocyten, granuloplastische Lymphocyten, Lymphocyten im Zustand der Myelo-Granuloplastik.

Vor allem fällt zuerst der Unterschied der Kernstruktur auf. Dort das pachychromatische grobe Chromatinbalkengerüst, hier das feinfädige mehr granuläre, dichte leptochromatische Netzwerk (wie wir es bisher nur in Prot. 60, Fig. 1 sahen). Dort grobe, kaum mehr chromophile, bzw. eher schwach oxyphile Parachromatinlücken, hier ein feinstes interchromatinisches, schwach basophiles Parachromatinwerk. Dort deutliche Differenzierung zwischen Chromatin und Parachromatin, wodurch eine unterbrochene Strukturzeichnung resultiert, derart, daß der Kern nur partiell vom Chromatin erfüllt ist, das durch breite und tiefe Parachromatinspalten und Zwischenräume unterbrochen ist; hier ein so dichtes Netzwerk, daß das Chromatin, kaum siebartig oder punktförmig vom Parachromatin durchbrochen, fast diffus den Kernraum erfüllt. Die entsprechende Hämatoxylinfärbung zeigt Prot. 13. Während wir also bei den hypoptischen Kernfärbemethoden (Methylgrün-Pyronin, Jenner, May-Grünwald, Leishman, abrupte May-Giemsafärbung) keinen Strukturunterschied der Kerne und somit auch nicht der Lymphocyten und Lymphoidocyten wahrnahmen (cfr. die Abbildungen akuter lymphatischer und lymphoidocytärer Leukämie bei diesen Färbungen Prot. 27—29, 55 und 56), tritt hier ein charakteristischer

Unterschied deutlich hervor. Es sind das hier vermutlich wohl Zellen, die STERNBERG als atypische Lymphocyten, als Leukosarkomzellen bezeichnet haben würde.

Ein weiterer Unterschied gegenüber den vorgeschilderten lymphatischen Zellen ist der, daß dort bei der chronischen wie aber auch der akuten Lymphämie so schmalleibige Zellformen wie hier, namentlich bei den größeren Formen, durchaus vermißt wurden. Hier aber umgibt die Zellen meist ein nur äußerst schmales, meist auch nur schwach färbbares basophiles Protoplasma, abweichend also von dem Typ, den NÄGELI in EHRLICHS Anämie, II. Aufl., Taf. I aufgeführt hat. Die hier auftretenden schmalleibigen Zellen sind jüngere Formen, und das Fehlen der Altersformen hängt wohl nur mit der zufälligen Akuität des Falles zusammen, ist aber für die Zellart nichts Artspezifisches. Auch Kernbuchtungen gehören rein zufällig gerade hier in unseren beiden Fällen zu den Seltenheiten (in anderen Fällen (Prot. 36) finden sie sich häufiger), und wo sie hier auftreten (Prot. 61, Fig. 8, 15—17), leiten sie oft gleich eine Art Amitose ein (Prot. 61, Fig. 17, 9, 10).

In ganz typischer Weise aber sind unsere Zellen z. T. wenigstens polynucleolär (Prot. 61, Fig. 2, 3; Prot. 62, Fig. 2, 3) mit mehreren kleinen schwach basophilen und oft scharf umschriebenen runden Nucleolen. Auch das Parachromatin ist deutlich schwach basophil, deutlicher basophil als bei den Zellen der Tafel XXXV.

Ferner fällt auf, daß i. G. zu Tafel XXXV das Cytoplasma unserer Zellen mehr graulila bis heliotrop, also amphochromophil erscheint, während dort das Lymphoplasma rein schwach basophil, leuchtend hellblau erschien. Es teilt aber mit jenen Zellen die Glätte des Außenkonturs und die circumnucleäre helle Zone, welch letztere nach SCHRIDDE angeblich den Myelolymphocyten i. G. zu echten Lymphocyten eigentlich fehlen soll.

SCHRIDDE erklärt als charakteristisch für myeloische Lymphoidzellen außer großer Nucleolenzahl auch das Fehlen des perinucleären Hofes,. im Gegensatz zu den lymphatischen Zellen, die denselben hätten. Wie man diesen Hof zwar gewöhnlich, wenn auch nicht absolut stets, bei lymphatischen Zellen findet (Prot. 60, Fig. 27), so findet er sich aber doch auch gar nicht so selten bei den myeloischen Lymphoidzellen, wie gerade hier unsere Tafel zeigt (Prot. 61, Fig. 3, 7, 8; Prot. 62, Fig. 1—3).

Dieses SCHRIDDEsche Kriterium trifft also für unsere Zellen bei unserer Färbung jedenfalls nicht zu. Wir finden es, teilweise wenigstens, erfüllt in dem myeloischen Fall von Prot. 57. Dort aber erschienen dafür wieder die Zellkerne, ebenfalls wieder im Gegensatz zu SCHRIDDES Angaben, oligonucleolär.

Aber auch all die oben bei den großen Zellen als vorhanden geschilderten Unterschiede verwischen sich bei den kleinsten Zwergformen Prot. 61, Fig. 23, Prot. 62, Fig. 24, die sich hier so gut wie

dort finden, und die von den Zellen Prot. 59, Fig. 39, 40, Prot. 60, Fig. 27—29 eigentlich kaum mehr zu unterscheiden sind, so daß jeder Unbefangene auch in unserem vorliegenden myeloischen Fall die kleinen Formen ohne weiteres als indifferente Lymphocyten würde bezeichnen müssen. In ihnen sind Nucleolen im Trockenpräparat meist überhaupt nicht nachweisbar.

In diesem Sinne kann man dann auch ihre großen lymphoidocytären Ahnen- und Mutterzellen (Prot. 61, Fig. 1—3; Prot. 62, Fig. 1—3) als große Myelolymphocyten, Myelo-Großlymphocyten bezeichnen.

Auch in unserem myeloischen Falle zeigen die älteren Zellen, namentlich die kleinen und mittelgroßen Formen, durch die Alterung gelegentlich Kerneinbuchtungen (Prot. 61, Fig. 8, 15, 16) ganz ebenso wie die echt lymphatischen Zellen in gleicher Lage (Prot. 60, Fig. 26); meist aber sind diese schärfer und tiefer als bei jenen, und äußerst schmal, und sind mehr Einkerbungen als Buchtungen (Prot. 61, Fig. 14, 21, 22), führen über zur Riederformation (Prot. 61, Fig. 17)[1]) und zu amitotischen zweikernigen Kernteilungsfiguren (Prot. 61, Fig. 9, 10, 21, 22; Prot. 62, Fig. 14, s. auch Prot. 37, Fig. 11), wie wir sie in den lymphatischen Fällen bisher stets vermißten, wohl aber in dem myeloischen Fall Prot. 57, Fig. 38—40 angetroffen haben.

Jedenfalls kann man folgern, daß die (überwiegende) Großzelligkkeit oft, aber nicht unbedingter Ausdruck und Folge der Akuität ist, denn die Fälle von unserer Tafel XXXVI sind ja akut, aber überwiegend kleinzellig. Ganz ohne große Formen verläuft indes aber auch wohl kein überwiegend kleinzelliger akuter Fall. Ferner kann man schließen, daß auch die Schmalleibigkeit oft, aber nicht stets, Ausdruck der Akuität ist, denn die breitleibigen Fälle von Tafel XXXV waren auch akut.

II. Vergleichen wir nun unsere beiden atypisch myeloischen Leukämiefälle mit dem ebenfalls myeloischen Fall in Prot. 57, so fallen ebenfalls gewisse Unterschiede, aber auch gewisse Gemeinsamheiten auf.

Gemeinsamheiten sind: Hier wie dort leptochromatisches diffuses Chromatinwerk, namentlich in den großen Zellformen, ferner ausgesprochener lymphocytiformer äußerer Habitus der Zellen, namentlich in den kleineren Typen. Oligonucleolärer Zustand.

Weiter: Auftreten von tiefen scharfen Kernbuchtungen beiderseits in den kleinen Zellformen. Amitosen (Prot. 57, Fig. 38—40). Gelegentliches Auftreten eines perinucleären hellen Hofes bei den rundkernigen Formen auch in Prot. 57 (Fig. 15, 31, 32) und einer paranucleären Sphärenstelle bei den buchtkernigen Formen (Prot. 57, Fig. 8, 12, 21 usw.).

Unterschiede sind: In Prot. 57 fehlen echte Lymphocyten und Übergangsformen zu Granulocyten;

---

1) Cfr. Prot 36, Fig. 23.

es fehlen Riedertypen;

dafür finden sich breitleibige und buchtkernige Monocytentypen (Fig. 14, 17, 18) und Fettkörnchenzellen (Fig. 37).

Vor allem aber zeigen die Zellen in Prot. 57 ein rein basophiles, stark basophiles und zottig retikuläres Spongioplasmagerüst und Cytoretikulum, meist ohne perinucleären Hof, i. G. zu den glattkontunierten fast strukturlosen und amphochromophilen Zelleibern der Zellen auf Tafel XXXVI. Sie erschienen mehr im Reizzustand, auch treten dort wahre Reizungszellen auf (Fig. 15, 16). Die Kerngerüste der kleineren Zellen sind in Prot. 57 meist gröber strukturiert, während sie auf Tafel XXXVI selbst in den kleinsten Formen noch leptochromatisch erscheinen.

Ob diese Unterschiede bloß mit der Differenz der Färbung zusammenhängen oder auf individuellen Spezifizitäten der verschiedenen Fälle beruhen, ist schwer zu entscheiden. Gemeinsam ist in prinzipieller Hinsicht nur der leptochromatische Kerncharakter namentlich der großen Zellformen.

Man kann wohl sagen, daß in dem (übrigens überwiegend großzelligen) Fall Prot. 57 die kleiner werdenden Zellen eine höhere Ausbildung nach dem Lymphocytencharakter hin erreichen, während bei den (mehr kleinzelligen) Fällen in Prot. 61 und 62 auch die kleinen Typen indifferent bleiben.

III. Vergleichen wir nun schließlich unsere beiden Fälle Prot. 61 und 62 miteinander, so müssen wir zuerst vorausschicken, daß der Fall von Prot. 61, noch stärker kleinzellig war, als der von Prot. 62, in dem die mittelgroßen Zellformen prävalierten. Die großen Formen (Prot. 61, Fig. 3; Prot. 62, Fig. 1—8) waren in beiden Fällen äußerst rar, kommen schließlich aber doch beiderseits vor. Überwiegend waren sie, bei gleicher Vergrößerung aufgenommen wie die Zellen der vorgehenden Tafel XXXV, bedeutend kleiner als deren entsprechende größte Formen. Jedenfalls war also der Fall Prot. 61 wesentlich mikrolymphoidocytär (Mikroleukosarkomzellen im Sinne von Sternberg).

Dann aber ist als auffälliger Unterschied zu bemerken, daß die Lymphoidocyten von Prot. 61 fast sämtlich absolut frei von jeder und im speziellen auch von der Azurkörnung waren (Ausnahme Prot. 61, Fig. 5, 24—26), während die Lymphoidocyten von Prot. 62 fast sämtlich gekörnt und in ihrer Mehrzahl insbesondere azurophil gekörnt waren (auch in der Amitose (Fig. 14). Und zwar handelt es sich hier um die **myeloische Azurkörnung.** Es ist das die gleiche wie in Prot. 56.

Interessant ist in dieser Hinsicht der Vergleich mit den echten Lymphocyten (Prot. 61, Fig. 29—33; Prot. 62, Fig. 27—34). Diese echten Lymphocyten, die ebenfalls in verschiedener Größe auftraten. zeigen zum Teil auch ihrerseits echte lymphatische Azurkörnung (Prot. 61, Fig. 29, 32, 33; Prot. 62, Fig. 29, 30).

Der Unterschied der beiderseitigen Azurkörnung ist wohl deutlich erkennbar. Es treten aber auch hier Aberrationen ein gemäß der nahen Verwandtschaft beider Lymphocytenformationen. So finden wir in Prot. 61, Fig. 5 ein paar Azurkörner, wo sie sonst für lymphatische Zellen charakteristisch sind, andererseits in der sonst durchaus lymphatischen Zelle Prot. 62, Fig. 29 eine der Form und Anordnung nach myeloische Azurkörnung (cfr. Prot. 62, Fig. 16—18).

Spezielles.

Gemäß der Natur der myeloischen Leukämie als einer von den myeloplastischen Stammzellen ausgehenden Vermehrung, als einer vermehrten Cytoplastik mit prosoplastisch-differentieller Metaplastik (also einer geweblichen Hypermetaplasie, bei der die Hyperplasie meist vor der Metaplasie prävaliert, um so mehr, je akuter der Prozeß sich abspielt), finden sich stets auch, somit auch in unseren beiden Fällen, prosoplastische Weiterentwicklungsstufen zu Granulocyten, freilich in unseren beiden vorliegenden Fällen äußerst spärlich; und gemäß dieser von uns zuerst begründeten und aufgestellten differentialdiagnostischen Regel finden sich daher in beiden Fällen im Blut speziell promyelocytäre Übergangsformen zu Granulocyten. Promyelocyten sind einkernige Myelocyten mit Myelocytenkern und echter, reifer oder unreifer (neutrophiler) Körnung in mehr oder weniger partiell noch basophilem Protoplasma. Einen solchen eosinophilen Promyelocyt haben wir in Prot. 58, Fig. 39 kennen gelernt.

Das Protoplasma der neutrophilen Promyelocyten setzt sich meist aus einem in tinktorieller Hinsicht amphooxyphilem Paraplasma und amphobasophilem Spongioplasma zusammen, besteht also morphologisch, ähnlich wie die Polychromophilie der Erythrocyten und Erythroblasten, in dem Nebeneinander zweier Substanzen. Wir finden dann also einen schwach oxyphilen rosa Unterton des Plasma mit leicht blauem basophilem Hauch und mehr oder weniger deutlicher, meist nur undeutlicher neutrophiler Körnung, einen Zustand, den Schleip infolge seiner ungenügenden Färbung und Präparation in seinem Atlas als diffus neutrophiles Plasma bezeichnet hat. Jedenfalls kann die neutrophile Körnung sehr undeutlich sein oder fehlen, und doch sind solche Zellen mit Myelocytenkern und partieller Plasmabasophilie bei schon vorhandener Oxyphilie trotz scheinbar oft fehlender Körnung als Promyelocyten zu bezeichnen (während die Myelocyten ganz oxyphiles Plasma, die Leukoblasten trotz Myelocytenkern ganz basophiles Plasma haben).

Da die neutrophile Körnung bei Romanowskyfärbungen, besonders bei stärkerer Basophilie des Plasma oft fehlt, bzw. nicht recht zum Ausdruck und zur klaren Darstellung gelangt, aber die azurophile Körnung meist vorhanden ist, so kam es, daß man (Schridde, Schleip, Nägeli, Klein, Scott) letztere fälschlich als neutrophile oder mindestens unreife

neutrophile Körnung ansprach. Die Azurkörnung findet sich aber, wie wir das schon in Prot. 51 gesehen haben, als distinkte Körnung oft noch in Granulocyten neben der oft nur diffus verschwommenen dort deutlich dargestellten Neutralkörnung, die vielfach eine eigne, besondere, von der Azurkörnung verschiedene, unreife Vorstufe erkennen läßt[1]) (s. Prot. 46, Fig. 32—37).

Sie ist nach unserer Meinung nicht ihre unreife Vorstufe, geht nicht granulatim in die Neutralkörnung über, sondern ist eine von ihr unabhängige prodromale Körnung, die auftritt, wo sich die Lymphoidzellen zu Granulocyten umwandeln wollen, in myeloplastischer Reizung befindlich sind.

Freilich ist die Azurkörnung, so gut sie auf basophilem Plasmagrund zu erkennen ist, auf oxyphilem Plasma oft schwer als solche rekognoszierbar. Hier erscheint sie der neutrophilen Körnung oft sehr ähnlich. Annähernd umgekehrt verhält sich die neutrophile Körnung, die nur auf oxyphilem Plasma deutlich hervortritt und sich als solche ausweist, während sie auf basophilem Plasma zwar nicht als Azurkörnung, sondern entweder überhaupt nicht als solche, vielmehr als diffuse Neutrooxyphilie, oder aber, falls als solche vorhanden, denn oft kaum sichtbar oder nur matt und verschwommen erscheint.

Es ist möglich, daß die myeloische Azurkörnung der sogenannten karyogenen Primitivkörnung entspricht, die die Grundsubstanz und eine Komponente der später sich entwickelnden spezifischen plasmatischen Körnung liefert. Diese prodromale Primitivkörnung ist amphobasophiler, bzw. neutrobasophiler Natur, bestehend aus einer Chromophilie zu Neutralfarbstoff (Azureosinat) mit Prävalenz der Basophilie [Polybasisches Salz der Farbsäure]. Es verankert sich dieser neutrale Farbstoff mittels freier basischer Gruppen und in der Färbung prävaliert die basophile (cyanophile) Komponente.

Die definitive Neutralkörnung ist dagegen amphooxyphil bzw. neutrooxyphil, mit einer Prävalenz zur Oxyphilie. Der neutrale Farbstoff (Polyazides Salz der Farbbase) verankert sich mittels freier saurer Gruppen und in der Färbung prävaliert der Ton der oxyphilen hellen roten (erythrophilen) Komponente.

Bei dieser definitiven Körnung kann man ein relativ unreiferes und ein Reifestadium annehmen. Dieses unreife Stadium der definitiven Körnung (s. z. B. Prot. 46, Fig. 32—37; Prot. 47, Fig. 21—23)[2]) ist also ein Zwischenstadium swischen prodromaler primitiver azurophiler neutrobasophiler Vorkörnung (Prot. 51, Fig. 9 und 15) und der definitven freien reifen Körnung; sie ist direktes Vorstadium der letzteren, aber nur diskontinuierliches Nachfolgestadium der ersteren. Bei ihr verankert sich ein oxyneutraler Farbstoff, in dem die saure Komponente rezessiv ist (monazides Salz der Farbbase), also die basische Komponente nur relativ prävaliert, mittels freier saurer Gruppen.

---

1) Es muß also die primitive Prodromalkörnung amphobasophiler oder azurophiler Natur und die definitive neutrophile oder amphooxyphile Spezialkörnung unterschieden werden, welche letztere eine eigne unreife Vorstufe definitiver Chromophilie aber in ihr mit prävalierender Basophilie besitzt.

2) Cfr. Prot. 50, Fig. 41—45.

Nach diesen Voranschickungen müssen wir als solchen typischen neutrophilen Promyelocyten in dem soeben geschilderten Sinne bezeichnen die Zelle Prot. 61, Fig. 27. Der Kern ist ein deutlicher Myelocytenkern, das Plasma amphochromophil, d. h. z. T. noch schwach basophil. Ob die im gleichzeitig schwach-oxyphilem Plasma vorhandene Körnung azurophil oder neutrophil ist, ist schwer mit Sicherheit zu entscheiden, da die Azurkörnung nur auf basophilem Grund, die neutrophile Körnung nur auf oxyphilem Untergrund deutlich als solche erscheint, sehr schwer aber neutrophile Körnung auf basophilem, azurophile auf oxyphilem Grund sicher rekognoszierbar ist. Das Gleiche gilt von der schwach basophil gekörnten Zelle in Prot. 62, Fig. 26. Wir werden bei Gelegenheit der chronischen Myeloleukämie, wo wir diese Frage besser und in geeigneter Weise (da derartige Zellen dort zahlreicher) studieren können, nochmals auf diesen Punkt zurückkommen.

Als Mikropromyelocyt dürfte ganz entsprechend die Zelle Prot. 62, Fig. 23 aufzufassen sein. Es ist das[1]) ein Weiterentwicklungsstadium von Zellen wie in Prot. 62, Fig. 19, 20, wo sich die Plasmabasophilie zum Teil schon in schwache Oxyphilie verwandelt hat. Auch hier dürfte die vorhandene gröbere Körnung eher azurophil sein.

Auch die kleinen Mikrolymphoidocyten gehen also in entsprechende Mikropromyelocyten und Mikromyelocyten über, wie wir das schon in Prot. 51 kennen gelernt haben. Da die kleinen Mikrolymphoidocyten von echten Lymphocyten schwer oder gar nicht zu unterscheiden sind, ferner auch hier die Schwierigkeiten der Unterscheidung zwischen Azur- und Neutralkörnung in erhöhtem Maße besteht, so resultieren hierbei teils neutrophil gekörnte, teils oxyplasmatische Mikrolymphocyten (cfr. Prot. 62, Fig. 19, 20).

Als typischer Leukoblast ist, für den Fall, daß ihre Körnung nur azurophil ist, die Zelle Prot. 62, Fig. 26 aufzufassen, die einen deutlich ausgesprochenen Myelocytenkern darbietet, dessen Struktur von der des Lymphoidocyten Fig. 1 ff. handgreiflich unterschieden ist. In dubio dürfte es richtiger sein, derartige Zellen mit einer Plasmabasophilie und zweifelhafter Körnnng als azurgekörnte Leukoblasten aufzufassen, Zellen aber mit bereits partiell oxyphilen Plasmen sind selbst bei sicherer Azurkörnung (erst recht natürlich bei sicherer Neutralkörnung) als Promyelocyten zu deuten.

Wir haben derartige typische Myelocytenkerne schon kennen gelernt in Prot. 51, Fig. 13, 20, 23, 24.

Die hier in Prot. 62, Fig. 26 vorhandene Körnung dürfte aber eher als azurophile, denn als neutrophile zu gelten haben.

Ebenfalls als azurgekörnte Leukoblasten mit ebenfalls vorhandener, grober Azurkörnung und deutlicher Myelocytenkernstruktur, die ihrer-

1) Nach streng unitarischer Auffassung ein gekörnter Lymphocyt, die Entstehung der Granulocyten aus Mikrolymphocyten illustrierend.

seits von der Lymphoidocytenkernstruktur deutlich different ist, sind aufzufassen die Zellen Prot. 61, Fig. 25, 26, 28 (Mesoleukoblast); Prot. 62, Fig. 24.

Die Zelle Prot. 62, Fig. 25 ist wohl ein polynucleärer azurgekörnter Promyelocyt, also eine pathologische Bildung durch maturatio antecedens nuclei[1]), deren Azurkörnung im Begriff scheint, in Mastkörnung sich umzuwandeln.

Schließlich dürfte die Zelle Prot. 61, Fig. 24 ein bloßer azurgekörnter Lymphoidocyt sein, also ein völliges Analogon der Zelle Prot. 62, Fig. 4, 8 usw.

Also: Prot. 61, Fig. 24 Lymphoidocyt, azurgekörnt; Fig. 25 und 28 nicht ganz ausgebildeter Leukoblast, azurgekörnt; Fig. 26 und 27 unfertiger und fertiger Promyelocyt, azurgekörnt, mit fehlender Neutralkörnung. Fig. 27 weiter vorgeschrittener Promyelocyt, fast reifer Myelocyt mit fast fehlender Plasmabasophilie und fast völlig reiner Plasmaoxyphilie. mit Azurkörnung und undeutlicher Neutralkörnung.

Prot. 62, Fig. 26 ausgebildeter buchtkerniger Leukoblast mit Myelocytenkern, aber noch vorhandener Plasmabasophilie und feiner Azurkörnung.

Fig. 24 Leukoblast mit Myelocytenkern, Plasmabasophilie, grober Azurkörnung.

Fig. 35 polynucleäre atypische Altersstufe dieses Leukoblast mit Leukocytenkern, etwa entsprechend Prot. 49, Fig 63; nur daß dort keine Azurkörnung mehr, aber schon neutrophile Körnung vorhanden war.

Wir ersehen also aus den Tafeln XXXV und XXXVI, daß im allgemeinen bei adäquater Färbung die großen lymphoblastischen Makrolymphocyten von den Lymphoidocyten meist relativ gut zu unterscheiden sind, daß in den lymphatischen Fällen Zellen von lymphoidocytärem Habitus auftreten (Prot. 60, Fig. 1), umgekehrt in den myeloischen Fällen echte Lymphocyten; daß ferner die Mikrolymphocyten auch bei bester Färbung nicht immer sicher von Mikrolymphoidocyten zu unterscheiden sind, und daß morphologische Misch- und Zwischenformen vorkommen, welche für eine genetische Umwandlung der Lymphocyten aus Mikrolymphoidocyten oder umgekehrt ausgelegt werden könnten.

---

1) Der Riederlymphoidocyt mit pathologischer Kernform Prot. 61, Fig. 17 bildete sich durch maturatio praecox, durch überstürzte Kernreifung. In Prot. 62, Fig. 25 handelt es sich dagegen um eine normale polynucleäre Kernfiguration (Polynuclearität bei basophilem Plasma), ein bloßes Voraufeilen der ontogenetischen Kernreife vor der plasmatischen Differenzierung; in Prot. 61, Fig. 17 um pathologische Kernpolymorphie.

Tafel XXXVII.

Prototyp 63.

Färbung: May-Giemsa. (Panoptische Universalfärbung lege artis.)

Allgemeines.

Zum Vergleich mit den auf vorstehender Tafel XXXVI geschilderten Lymphoidocyten der akuten Myelämie wollen wir jetzt noch kurz[1]) **Lymphoidocyten** (und aus ihnen resultierende Leukoblasten) schildern, wie sie bei chronischer Myeloleukämie gewöhnlich angetroffen werden.

Wir wollen uns hier also nur die lymphoiden Zellen des Knochenmarks vorführen, die Zellen, die Nägeli ungenauer Weise als Myeloblasten zusammenfaßt. Alle direkte Weiterentwicklungsstufen zu mehr oder weniger fertig gekörnten Promyelocyten mit unreifer Neutrophilkörnung sind hier einstweilen fortgelassen. Nur einige große Myelocyten sind zum Vergleich aufgeführt, um die myeloische Azurkörnung und die ausgesprochene Spezialkörnung vergleichen zu können. (Nach Atlas S. 223 sind ja auch die neutrophilen Granula im gewissen Sinne oxyphil, andererseits die Azurophilie eine Art Neutrophilie [nur durch Azur + Eosin darstellbar], und wenn man die myeloische Azurkörnung als unreife Spezialkörnung ansieht (Hynek, St. Klein, Scott), so ist diese Azurkörnung jedenfalls bei allen Tieren mit verschiedener Spezialkörnung gleich.)

Streng genommen dürfen als Myeloblasten nur lymphoide Zellen bezeichnet werden mit angedeuteter oder deutlich ausgesprochener Myelocytenkernstruktur. Wie eine solche Myelocytenkernstruktur aussehen muß, sehen wir in den Myelocyten Fig. 30—37.

Die Zellen Fig. 1—7 haben dagegen eine höchst abweichende (leptochromatische) Kernstruktur, also können sie nicht als Myeloblasten bezeichnet werden.

Es sind das unsere lymphoidocytären Stammzellen oder stammzelligen Lymphoidocyten, identisch mit den Zellen auf Tafel XXXVI, nur daß sie dort meist viel schmalleibiger und lymphocytiformer erschienen. Ausnahmen Prot. 61, Fig. 3; Prot. 62, Fig. 2.

---

1) Die hier abgebildeten Zellen stammen aus normalem Meerschweinchenknochenmark. Fig. 36, 37 von Menschen. Eine eingehende Schilderung der eigentlich myeloischen Leukämiezellen wird noch besonders später erfolgen.

Zwischen diesen basoplasmatischen Lymphoidocyten mit leptochromatischer Kernstruktur Fig. 1—7 und den oxyplasmatischen Myelocyten Fig. 30—37 stehen nun aber noch andere lymphoide Zellen Fig. 8 und besonders Fig. 20 ff. mit einer Kernstruktur, die etwa die Mitte zwischen der der Lymphoidocyten und der der Myelocyten hält. Sie ist nicht mehr lymphoidocytär, aber auch noch nicht deutlich myelocytär, höchstens myelocytär angelegt und angedeutet und dabei viel dunkler gefärbt). Natürlich überwiegt bei diesen Zwischenformen bald mehr der lymphoidocytäre (Fig. 21, 22, 24, 27), bald der myelocytäre (Fig. 25, 26, 29) Kerncharakter. Diese Zellen sind jedenfalls die eigentlichen echten Myeloblasten, sie allein dürfen so genannt werden. Da aber der Name Myeloblast von Nägeli für die ganze Gruppe der myeloischen Lymphoidzellen verwendet wird, bezeichnen wir diese, aus unseren lymphoidocytären Stammzellen durch phyletische Differenzierung genetisch abstammenden Zellen besser nicht als eigentliche oder echte Myeloblasten im engeren Sinne, sondern lieber als Leukoblasten.

Sie haben in ihrer ausgeprägten Form keinen Nucleolus mehr, sondern höchstens in gewissen noch nicht ganz ausgesprochenen Zwischenstufen zwischen Lymphoidocyt und ausgebildetem Leukoblast. Sie sind im normalen Knochenmark und bei typischer chronischer Myelämie meist schon mittelbreitleibig (Fig. 8, 10, 15, 16) und buchtkernig (Fig. 18), viel seltener schmalleibig (Fig. 9, 12, 17), vermutlich weil die artlich differentielle Transformation zu Leukoblasten erst bei gewissem Alterszustand der Lymphoidocyten einsetzt. Dagegen treten bei akuten Myelämien viel schmalleibigere lymphocytiforme Leukoblasten auf (s. auch Tafel XXXIX/XL).

Bei den älteren breitleibigen und stärker buchtkernigen, schwach basophilen Altersformen, die die pathologischen Monocytoidzellen, die Monocyten des pathologischen Blutes ausmachen, tritt auch im Plasma ein gewisser Unterschied gegenüber den Lymphoidocyten zutage. Es ist das Plasma des ausgesprochenen Leukoblast nämlich meist viel weniger stark, also bedeutend schwächer basophil, als das des entsprechend gestalteteten Lymphoidocyt, ferner viel deutlicher spongioplasmatisch retikuliert; schließlich ist der Außenkontur des Plasma weder so glatt wie bei den Lymphoidocyten (Fig. 1, 2), noch zeigt er die für lymphocytiforme Zellen so charakteristische an der Zellplasmaperipherie angehäufte Basophilie (s. besonders Fig. 23, 25, 27, 29).

Im Gegensatz zu den normalen lymphatischen Monocyten ist das Cytoplasma dieser Zellen nicht so rein schwach-basophil, d. h. hellblau, sondern mehr diffus graurötlich heliotrop, also amphochromatisch; es besteht also schon eine angedeutete Tendenz zur Oxyphilie. Derselbe Unterschied bestand zwischen Lymphoidocyten (Myelolomphocyten) und echten Lymphocyten. Cfr. Tafel XXXVI und XXXV.

Auch die Leukoblasten sind, ebenso wie die Lymphoidocyten (Fig. 6, 7), oft azurgekörnt (Fig. 19—29). Diese myeloische Azurkörnung ist deut-

lich unterschieden, kann und muß unterschieden werden, von der echten reifen Spezialkörnung, wie sie in ausgeprägter Form in Fig. 30—35 vorliegt. Sie teilt dagegen mit der lymphatischen Azurkörnung die spezifisch tinktorielle Eigenschaft der absoluten Azurophilie, d. h. ist nur mit Azureosinat darstellbar. Hierbei dokumentiert sie eine gewisse prävalierende Basophilie und Metachromasie, d. h. sie verankert direkt die Amidogruppe des basischen Azur, bzw. adsorbiert physikalisch die Azurkarbinolbase in Form der starren Lösung (analog der Lipoidfärbung), welche physikalische Färbung durch nachträgliche Fixation mittelst Eosin fixiert gehalten wird.

Die neutrophile Körnung ist mit allen neutralen Gemischen und allen basischen und sauren Farbstoffen darstellbar; oft mit sauren allein, mindestens überwiegt dann in ihrem Farbenton die hellere saure Komponente des Neutralfarbstoffes. Sie ist also neutrooxyphil = erythrophil, und verankert die freien sauren Gruppen des gebildeten Neutralfarbstoffes (Atlas, S. 223). Aus einem Romanowskygemisch nimmt sie das Diazid des Methylenblaueosinats, das sie i. G. zur Azurkörnung chemisch an den freien sauren Gruppen verankert, auf. Die zuerst im Verlauf der Zellgenese entstehende unreife Neutralkörnung, z. B. bei myelämischen unreifen Promyelocyten, ist äußerst indistinkt und matt verschwommen. Innerhalb der reifen polynucleären Leukocyten gibt es aber ebenfalls unreifere dunklere Neutralkörner, die von den Azurkörnern deutlich different sind (Prot. 58, Fig. 38). Diese sind neutrophil mit prävalenter Basophilie. Dagegen finden sich oft in derselben Zelle auch noch Azurkörner neben unreifen und reifen Spezialkörnern (s. unser Prot. 63, Fig. 32).

Bezüglich eines genetischen Konnexes zwischen der myeloischen Azurkörnung und der Neutral- oder sonstigen oxyphilen Spezialkörnung können wir nur einen indirekten anerkennen, indem wir die Azurkörnung als prodromale Primitivkörnung auffassen, die von der schließlichen Spezialkörnung abgelöst wird. Erstere ist ein chromidiales Sekretionsprodukt der Zelle, letztere ein plasmatisches, plastisch-metaplastisches differentielles Differenzierungsprodukt des Paraplasma, in das ein Stück lebendes Protoplasma selbst eingetreten ist (Ehrlich[1]), Weidenreich, Pappenheim), und das zudem eigne Unreife (Basoneutrophilie) sowie höhere Reife (Oxyneutrophilie) erkennen läßt. Erstere ist spezifisch azurophil, dagegen neutro- sowie oxyphob, letztere allgemein neutrooxyphil. Bei der Färbung der ersteren liegt eine Art Basophilie, physikalische Bindung der Azurkarbinolbase und superstitielle Fixation durch Eosin vor, bei der Neutrophilkörnung chemische Bindung des Neutralfarbstoffes an dessen sauren Gruppen, bzw. indirekte Präzipitation der basischen Komponente des Neutralfarbstoffes durch Vermittlung der sauren haptophoren Gruppen seiner sauren Komponente.

---

1) Farbenanalytische Untersuchungen, S. 131 unten.

Spezielle Tafelerklärung.

Wir haben also in Fig. 1—7 typische leptochromatische Lymphoidocyten, ganz entsprechend denen, die wir in Prot. 61 und 62 angetroffen haben.

In Fig. 1—4 große Formen ohne Azurkörnung, in Fig. 6 und 7 mit Azurkörnung, in Fig. 5 eine kleinere mesolymphoidocytäre Form.

Viele dieser Zellen sind oligo-, selbst mononucleolär (Fig. 1, 5, 7), andere aber deutlich polynucleolär (Fig. 2, 3, 4, 6).

Auch die bei chronischer Myeloleukämie auftretenden Myelocyten sind überwiegend große Formen (Fig. 30—32). Die Entwicklung geht also vom großlymphocytären Lymphoidocyt zum großen Muttermyelocyt (Fig. 30) und von hier zu einer kleineren Tochtermyelocytenform Fig. 33—35, die dann erst ihrerseits zu den blutreifen polynucleären Leukocyten überleitet.

Zwischen Lymphoidocyt und Myeloocyt liegt der Leukoblast, ein Lymphoidocyt mit beginnender Myelocytenkernchromatinstrukturanordnung, owie weiterhin der Promyelocyt, ein Myelocyt mit noch basophilem Plasma. Neutrophile Promyelocyten haben wir auf vorliegendem Bilde nicht abgebildet. Diese werden wir noch später genauer zu studieren haben.

Dagegen finden wir Leukoblasten in Fig. 8—26 und 29.

In Fig. 30—35 haben wir ihr Endentwicklungsprodukt, fertige oxyplasmatische spezialkörnige Myelocyten mit Körnchen im oxyphilen Plasma. Wir sehen hier die typisch myelocytär gefelderte Kernstruktur mit scharfer Differenzierung zwischen grobem aber scharflinig (i. G. zu Lymphocyten und Monocyten) angeordnetem Chromatin und Parachromatin, sowie den Unterschied der fertigen Spezialkörnung gegenüber der myeloischen Azurkörnung in Fig. 6 und 7.

Wir finden weiter in den Zellen Fig. 8—18 lymphoplasmatische Gebilde mit ebenfalls dunkler grober Kernstruktur, allerdings z. T. noch ohne die fertige myelocytäre Differenzierung in Chromatin und Parachromatin, wie sie die Myeloleukocyten Fig. 30—37 darbieten. Das basophile Plasma ist noch glatt und peripherisch dunkler als circumnucleär (zeigt also mehr lymphocytiformes Verhalten, dem SCHRIDDEschen Postulat für Myeloblasten widersprechend), ist aber andererseits weniger rein basophil hellblau, wie in Fig. 1—7, sondern bereits deutlicher schwach graurosa untermischt durch beginnende Oxyplasmabildung.

Es sind das also Zellen, die in bezug auf den Kern schon mehr leukoblastisch erscheinen, in bezug auf das Cytoplasma aber z. T. noch ziemlich lymphoidocytär sind. Fig. 8, 9, 14 zeigen sogar noch Nucleolenandeutung. Sie sind also Zwischenformen zwischen Lymphoidocyten und Leukoblasten[1]), unfertige Leukoblastenvorstufen, beginnende Umformungsstadien der Lymphoidocyten.

In Fig. 19—29 haben diese Zellen myeloische Azurkörnung, bereits noch deutlichere Leukoblastenkerne, und bei vielen von ihnen (Fig. 23, 25, 29)

1) Über Zwischenformen zwischen Makrolymphocyten und Monocysen siehe Prot. 58, Fig. 8—10.

erscheint das Plasma retikulär aufgefasert und die Glätte und starke peripherische Basophilie des Zellkontur und mit ihr der lymphocytiforme Habitus ist verloren gegangen. Sie sind jetzt als fertige Leukoblasten oder leukoblastische Monocyten ausgesprochen leukocytoid geworden.

Daß diese Leukoblasten nicht etwa bloße gealterte Lymphoidocyten sind (ZIEGLER), sondern ein eigner prosoplastischer Differenzierungsfortschritt, zeigen die Riedertypen Fig. 27 und 28 mit leptochromatischen Lymphoidocytenkern. Diese sind Altersstufen der Lymphoidocyten. Sie sind als kerngebuchtete Zellen eben wegen der gleichzeitigen Leptochromasie ihrer Kerne als bloße Altersformen der Lymphoidocyten aufzufassen, der Kernbuchtung wegen als Altersformen, der Leptochromasie wegen als Lymphoidocyten. Aber ihrer bizarren Kernfiguration wegen sind es nicht normale leukocytoide Altersstufen, sondern Formen pathologischer Alterung. Sie finden sich besonders zahlreich bei Leuko- und Chlorosarkomatose, aber auch bei einfacher hyperplastischer Leukämie, wenn auch meist nur in deren akuteren Formen:

Folgendes ist noch alledem die cytologische Deutung und Auslegung unserer Tafel:

Fig. 1—7 Lymphoidocyten.

Fig. 6—7 azurgekörnt.

Fig. 5 Mesolymphoidocyt.

Fig. 8—29 Leukoblasten. Fig. 14, 19, 27, 28 noch den Lymphoidocyten dem Kern nach sehr nahestehend.

Pig. 27, 28 mit Riederkernen.

Fig. 19—29 azurgekörnt.

Fig. 15—18, 20—22, 24 dem Kern nach leukoblastische, dem Plasma nach lymphoidocytäre Zwischenstufen.

Fig. 23, 25, 29 ausgebildete typische Leukoblasten.

Fig. 30—35 Myelocyten mit Spezialkörnung in oxyphilem Paraplasma.

Fig. 30—32 große Muttermyelocyten relativ schmalleibig (Fig. 30), mittelbreitleibig (Fig. 32) und buchtkernig (Fig. 31). Fig. 32 mit Resten von Azurkörnung.

Fig. 33—35 Mesomyelocyten [1]).

Fig. 36—37 Tochtermyelocyt und stark buchtkerniger fast polymorphkerniger Tochtermyelocyt = Metamyelocyt (bzw. Zwischenformen zwischen buchtkernigem Myelocyt und polymorphkernigem Metamyelocyt), mit kräftiger Neutralkörnung.

Also Fig. 37 buchtkerniger Myelocyt, Fig. 36 Metamyelocyt.

1) Die Ausdrücke Makro-, Meso- und Mikro- (Myelocyt, Lymphocyt usw.) zeigen verschiedene Größen bzw. phyletische Generationen an, wie Megaloblasten und Normoblasten.

Die Ausdrücke Promyelocyt und Metamyelocyt verschiedene Stufen der differentiellen und ontogenetischen Myelocytenentwicklung.

Tafel XXXVIII.

Prototyp 64.

Färbung: May-Giemsa, ältere Modifikation
(längere Zeit Mayvorfärbung, kurze abrupte Giemsafärbung hinterher).

Allgemeines.

Nachdem wir soeben **Leukoblasten** bei guter Standartfärbung kennen gelernt haben, müssen wir wieder zurückgreifen und diese Zellen auch bei ungenügender Färbung studieren und zu erkennen trachten.

Die Zellen dieser Tafel entstammen dem gleichen Fall und Präparat. wie die Zellen von Prot. 56, Tafel XXXIII. Unser vorliegender Prot. 64 ist also die Fortsetzung von Prot. 56. Haben wir in Prot. 56 hauptsächlich die Lymphoidocyten studiert und den Leukoblasten (rechter Rand der Tafel, Fig. 37—44) weniger Gewicht beigelegt, vielmehr dort nur einzelne charakteristische Typen zum morphologischen Vergleich beigefügt, so beschäftigt uns hier hauptsächlich die Weiterentwicklung der Lymphoidocyten über die Leukoblasten hinaus zu den Myelocyten und Leukocyten, und die genetische Entwicklungsbreite des Leukoblastenbegriffs.

Die Lymphoidocyten nehmen dementsprechend diesmal hier nur geringen Raum ein (oberste Reihe a).

Sind in Prot. 56 die verschiedenen lymphoidocytären und leukoblastischen Entwicklungstypen nebeneinander gesetzt, links Lymphoidocyten, rechts Leukoblasten, so finden wir sie hier untereinander angeordnet, oberste Reihe a Lymphoidocyten,

darunter Gruppe b Leukoblasten,

c mehr oder weniger weit entwickelte Promyelocyten,

d neutrophiler Myelocyt, Metamyelocyt und polynucleärer Leukocyt.

Wie wir schon früher bei den Lymphocyten mindestens zwei bis drei Generationsgrößen (Makrolymphocyten, Mesolymphocyten, Mikrolymphocyten) unterschieden haben, so treffen wir auch hier bei den myeloischen Lymphoidzellen und Granulocyten drei Gruppen und Generationen vor (Vertikalkolonnen A—C) und zwar nicht nur bei den Lymphoidocyten a, sondern auch den Leukoblasten, Promyelocyten und Myeloleuko-

cyten b—d. Es bedeuten also die Vertikalkolonnen A—C die verschiedenen Generationsgruppen.

Die Horizontalgruppe a Lymphoidocyten, b Leukoblasten, c Promyelocyten und Zwischenstufe beider, d. Myeloleukocyten.

Somit z. B. Aa Große Lymphoidocyten Cd Mikromyelocyten.

Spezielles.

Da es sich also um denselben Fall und dasselbe Blutbild wie auf Tafel XXXIII, Prot. 56 handelt, so liegt also eine akute atypische überwiegend lymphoidzellige und im übrigen fast einseitig neutrophile Myeloleukämie vor. Die Mastzellen fehlen ganz, die Eosinophilen (Fig. 75, 76) sind nur spärlich; es liegt also eine überwiegend lymphoidzellige Neutroleukämie vor. Der Fall unterscheidet sich von den Blutbildern in Prot. 61 und 62 dadurch, daß dort bloß Lymphoidocyten und ganz vereinzelte Promyelocyten auftraten (Stammzelleukämie, Lymphoidocytenleukämie), hier aber eine fortlaufende Differenzierung noch zu reifen Granulocyten statthat. Er unterscheidet sich von dem Bild einer typisch gemischtzelligen Myeloleukämie (cfr. etwa Prot. 63) dadurch, daß dort relativ wenig Lymphoidzellen, vielmehr prävalente Granulocyten und innerhalb der letzteren neben Neutrophilen auch Eosinophile und Mastzellen in Menge gefunden werden; während hier Eosinophile äußerst spärlich waren, Mastzellen fehlten und die Lymphoidzellen prävalierten.

Während wir nun in Tafel XXXIII bloß Lymphoidocyten und die aus ihnen entstehenden Leukoblasten (echten Myeloblasten) in Vergleich und morphologische Beziehung gesetzt hatten, wollen wir hier den weiteren genetischen Entwicklungsverlauf dieser Leukoblasten, vorerst allerdings nur bei hypoptischer Romanowskyfärbung, vorführen.

Was die Blutzellen des Falles im allgemeinen und die lymphoiden Zellen des besonderen betrifft, so können wir allenthalben ungefähr drei Hauptgrößen unterscheiden, die wir in den Gruppen A, B, C angeordnet haben. In der kleinsten Gruppe C erscheinen speziell sub a und b die Zwerglymphoidzellen oder Myelomikrolymphocyten Fig. 6 und 7, 34—42 völlig wie kleinste gewöhnliche Lymphocyten. Mit der Kleinheit verwischen sich die artlichen Kernmerkmale, die Unterschiede zwischen Myelolymphocyten und echten Lymphocyten.

In jeder dieser Größengruppen finden wir **sub a** die Lymphoidocyten; **sub b** weiter die echten Leukoblasten, d. h. Lymphoidzellen mit Myelocytenkern, z. T. mit Azurkörnung (Fig. 8, 12, 25, 27), bald schmalleibig lymphocytiform (Fig. 25, 26), bald breitleibig oder buchtkernig monocytoid (Fig. 13, 15, 16, 17), stets aber mit einer bereits ziemlich deutlichen myelocytären Chromatinstrukturanordnung des Kerns (besonders Fig. 15, 16, 17, 20, 22, 32, 43), wie sie am deutlichsten an den fertigen Myelocyten (z. B. Fig. 65—67) ausgeprägt erscheint. Min-

destens ist sie, wo sie als myelocytäre Kernstruktur noch nicht deutlich hervortritt, nicht mehr leptochromatisch-lymphoidocytär wie in Fig. 1—7; denn auch der Leukoblast ist noch nicht mit allen seinen Charakteristicis gleichmäßig typisch ausgebildet und gleich fertig da, sondern entwickelt sich erst allmählich aus dem Lymphoidocyten.

Die myelocytäre Kernstruktur, speziell der Leukoblasten, tritt hier bei der angewandten Färbungskombination fast noch klarer zutage als etwa in Prot. 63.

Wir würden demnach also in den Zellen Fig. 15—17 große noch nicht ganz fertige leukoblastische Monocyten bzw. ältere monocytoide Leukoblasten, in Fig. 37 und 43 Mikroleukoblasten (Lymphocyten mit Myelocytenkernstruktur) zu sehen haben.

In der **Gruppe c** haben wir ungekörnt erscheinende (künstlich entkörnte, oder von Natur sekundär entkörnte (EHRLICH [1]), aber unserer Meinung nach wahrscheinlich von Natur primär körnchenlose, d. h. in bezug auf die Körnchenbildung hypoplastische) neutrophile Promyelocyten mit noch partiell basophilem Cytospongioplasma, aber gleichzeitig z. T. doch schon schwach oxyphilem Paraplasma. Das Plasma ist also amphochromatisch im morphologischen Sinne [2]) (entsprechend der Polychromasie der Erythrocyten). Es handelt sich also um (neutrophile) Promyelocyten mit nicht sichtbarer undeutlicher Neutralkörnung (SCHLEIP, diffus neutrophiles Cytoplasma), d. h. um eine Hemmungsbildung der Granulation, um behinderte granuläre Differenzierung. Ein Teil von ihnen hat ganz oxyphiles, aber ebenfalls ungekörntes Plasma. Es wären das also ungekörnte körnchenlose Myelocyten, also pathologische, atypisch gebildete, unfertig ausgebildete Granulocyten und als solche eine Vorstufe der fertigen, typisch gebildeten Myelocyten. Ein anderer Teil hat überwiegende Plasmaoxyphilie mit noch vorhandenen spärlichen Resten von Basoplasma an der äußersten Zellperipherie (Fig. 19, 20—22, 26, 50). Das sind unfertige Promyelocyten, genetische Zwischenformen zwischen total basoplasmatischen Leukoblasten und bereits überwiegend oxyplasmatischen Promyelocyten.

Ein sekundärer Körnchenverlust ist hier also nicht anzunehmen, sondern primäre Hypoplasie infolge der überstürzten Zellbildung, wie sie bei akuter Leukämie nichts Seltenes ist. Das Plasma wird oxyphil und das Spongioplasma geht verloren, bevor die Körnchen da und gebildet sind. STERNBERG freilich geht darin zu weit, daß er derartige „atypische Myelocyten“ [3]) akuter Myelämie für den Ausdruck atypisch malignen Gewebs-

---

1) Farbanalytische Untersuchungen, S. 133.

2) Diese morphologische Amphochromasie, bedingt durch das Nebeneinander von Basophilie und Oxyphilie, ist zu unterscheiden von der chemisch-tinktoriellen heliotropfarbigen Amphochromophilie (s. Tafel XXXVI), dem diffusen Durcheinander von Basophilie und Oxyphilie zu einer Mischfärbung.

3) STERNBERG, Monographie über die „Primärerkrankungen des hämatopatischen Apparates“ 1905, S. 156, 161.

wachstums ansieht, und aus solchen Befunden auf Myelosarkomatose schließt. Diese atypischen Myelocyten sind keine Tumorzellen, sondern echte normalgewebliche, nur unfertige ausgebildete Myeloidparenchymzellen. Sie sind ein Gegenstück zu den unfertigen lymphämischen Lymphocyten in Tafel XXXV.

Hiernach kann die Körnung der basoplasmatischen Zellen Fig. 25 und 27 nicht schon die Neutralkörnung sein, ganz abgesehen davon, daß sie ganz anders erscheint wie die Körnung gut ausgebildeter und entwickelter neutrophiler Leukocyten Fig. 68—74. Es ist vielmehr die myeloische Azurkörnung.

In **Gruppe d** haben wir schließlich die höchst entwickelte Differenzierungsstufe, die Granulocyten von einkerniger, polymorphkerniger und polynucleärer Form.

Die einkernigen granulierten Leukocyten Fig. 65—67 sind die Myelocytenformen, Fig. 68, 69, 73 sind polymorphkernige Metamyelocyten, Fig. 70 ein segmentiertkerniger polynucleärer Leukocyt.

Naturgemäß finden wir auch bei den körnchenlosen oxyplasmatischen Granulocyten solche mit Metamyelocytenkern (ungekörnte Metamyelocyten) Fig. 56, und gerade in dieser Gruppe wird der Unterschied zwischen buchtkernigem Myelocyt (Fig. 54) und Metamyelocyt (Fig. 56) besonders klar und deutlich. Beim buchtkernigen Myelocyt handelt es sich um Invagination einer rundlichen amblychromatischen (mattfärbbaren) Kernblase, beim Metamyelocyt um Krümmung eines trachychromatischen (dunkelfärbbaren) Kernstabes.

Wir sehen bei dieser Gruppe gleichzeitig, daß typisch gebildete polynucleäre Leukocyten nur aus trachychromatischen mittelgroßen Mesomyelocyten hervorgehen, deren buchtkernige Typen die Metamyelocyten sind; während die großen amblychromatischen Muttermyelocyten sub A auf buchtkerniger Bildungsstufe, auf der Stufe des buchtkernigen älteren größeren Muttermyelocyten stehen bleiben (Fig. 49 cfr. mit Tafel XXVI, Prot. 42, Fig. 8).

In Gruppe C finden wir sub c, d, Fig. 62, 73 und 74 pathologische polynucleäre Mikroleukocyten, polynucleäre Zwergleukocyten, wie sie sich meistens nur bei leukämischen und sonstigen myelopathischen Prozessen finden. Die kleinen einkernigen Zwergformen der Tochtermikromyelocyten Fig. 57, 60, 72 bilden gewissermaßen einen Teil der Ehrlichschen gekörnten Pseudolymphocyten und sprechen im Sinne der unitarischen Auffassung von der Entwicklung der Granulocyten aus Lymphocyten, bzw. der Umbildung der Lymphocyten Fig. 6, 7, 34—37 in Mikromyelocyten. Nach unserer heutigen Auffassung bezeichnen wir aber die Zellen Fig. 6, 34—37 nicht als kleine Lymphocyten, sondern als lymphocytiforme Mikrolymphoidocyten und Mikroleukoblasten, und die Zellen Fig. 57, 60, 72 sind nicht umgewandelte Lymphocyten, sondern

nur lymphocytiforme gekörnte Mikromyelocyten, hervorgegangen aus einer differentiellen Umwandlung von Myelolymphoidzellen.

Fig. 75 und 76 sind eosinophile Myelocyten (Fig. 75) und Leukocyten (Fig. 76), bei denen ebenfalls durch eine saure Reaktion des Kerns eine Umwandlung des Methylenblaus im Kern zu Methylengrün stattgehabt hat (cfr. Prot. 18, 19, 22, 33).

Schließlich ist als spezialcytologisches Moment noch zu vermerken, daß dort, wo myelocytäre Kerndifferenzierung in Chromatin und Parachromatin stattgefunden hat, bei bestehendem Basoplasma (Leukoblast) das Kernchromatin auch typischerweise noch deutlich basophil erscheint (Karybasiplastin, basophiles Parachromatin), z. B. Fig. 8, 15, 16, 17; — daß aber bei ausgesprochenem Oxyplasma auch das Basikaryoplastin sich in Oxychromatin verwandelt hat (Fig. 49, 50 ff. bis 70) Dazwischen gibt es natürlich auch hier Zwischenstufen mit Basoplasma und Oxychromatin (Fig. 11, 20, 27) und umgekehrt (Fig. 46, 48, 50).

Für gewöhnlich und normalerweise geht die differentielle Kernreifung der des das Plasma vorauf.

Wir haben also jetzt im Verlauf unseres Traktatus die vollständige Entwicklung der myeloischen Lymphoidzellen zu Granulocyten kennen gelernt.

Wir haben dabei gesehen, daß bei dieser Entwicklung verschiedene Größengenerationen zu unterscheiden sind, die alle ihrerseits ebenfalls eben diese gleiche Entwicklung durchmachen, so zwar, daß die größte Generation die phyletisch tiefststehende der Mutterzellen ist, die normalerweise nicht die letzte und höchste Altersdifferenzierung zum polynucleären Leukocyten erreicht. Dieses ist vielmehr, da auch die kleinste Mikrozwerggeneration pathologisch ist, nur bei der mittelgroßen Tochtergeneration der Fall.

Wir bringen hier jetzt die manifeste sinnfällige Bestätigung, den Beweis und Beleg unserer im ersten und zweiten Teil, also schon vor fast 10 Jahren, ausgesprochenen Lehren[1]).

Die tieferstehende große Generation wird in der differentiellen Ausbildung von der kleinen Tochtergeneration überholt; gemäß des biogenetischen Grundgesetzes, das auch in der Cytogenese seine Geltung hat, macht die kleine Zellgeneration dieselbe Reifungsentwicklung der großen durch, überholt diese aber.

Hiernach ist der Myelocyt im weiteren Sinne zwar jeder einkernige (einfache und bläschenkernige) Granulocyt, dessen gekörntes Cytopasma dasselbe tinktorielle i. e. oxyplasmatischen Verhalten zeigt, wie der reife polynucleäre Leukocyt.

---

1) Cfr. Tafel XI/XII und XXV.

Ob das Plasma hierbei schmal, mittelbreit oder breit ist, ist hierbei für die Bezeichnung „Myelocyt“ irrelevant und von sekundärer Bedeutung. Es gibt also schmalleibige und breitleibige Myelocyten.

Ebenso ist bis zu gewisser Grenze die Kernform irrelevant; sie muß keineswegs rund, der Kern muß nicht relativ groß oder klein sein. Aber sie darf nicht schmal-stabförmig-polymorph oder gar segmentiert sein, denn im letzten Falle liegt bereits ein Metamyelocyt, bzw. polynucleärer Leukocyt vor.

Dagegen sehen wir, daß der Myelocyt im engeren Sinne, d. h. die Jugendvorstufe des normalen polynucleären Leukocyten, allein die mittelgroße kleine Tochterform mit trachychromatischem Kompaktkern ist. Von ihm ist der polynucleäre Leukocyt lediglich die ontogenetische Altersstufe, bzw. hier ist der eigentliche Myelocyt gleichbedeutend mit jugendlichem einkernigen Granuloleukocyt. Polynucleärer Leukocyt und Myelocyt sind nur verschiedene Altersstufen Einer Zellart der Granulocyten mittlerer Größengeneration. Demgegenüber sind die phyletisch tieferstehenden großen Myelocyten richtiger als Muttermyelocyten zu bezeichnen. Ihre Altersentwicklung endet normalerweise beim buchtkernigen Myelocyt mit invaginiertem Bläschenkern; allenfalls erreichen sie pathologischerweise, durch übernormale Progression und Präzession der Kernalterung, polynucleäre Kernfiguration. Tafel XI/XII, Fig. 43.

Die großen Muttermyelocyten gehen also gewöhnlich, d. h. bei gewöhnlicher Leukämie, in buchtkernige Altersstufen über; bei akuter atypischer Leukämie kommt es gelegentlich zu Polynuclearität. Es entstehen polynucleäre Muttermyelocyten in Form pathologisch-atypischer polynucleärer Riesenleukocyten (cfr. Prot. 49, Fig. 63).

Normalerweise geht der Muttermyelocyt sogleich schon im Jugendzustand ohne erst aber noch zu altern zum Tochtermyelocyt über, und dieser erst wird zum polynucleären Leukocyt.

Jugend-Muttermyelocyt
↓
Jugend-Mikromyelocyt → Metamyelocyt → polynucleärer Leukocyt.

Pathologischerweise, bei chronischer Myeloleukämie, kommen daneben noch ältere buchtkernige Muttermyelocyten zur Beobachtung,

und in atypischer akuter Myeloleukämie werden auch polynucleäre Muttermyelocyten (polynucleäre Riesenleukocyten) gebildet.

Die ältere buchtkernige Form der Muttermyelocyten heißt älterer buchtkerniger Myelocyt.

Die ältere buchtkernige Form der Tochtermyelocyten, die zwischen rundkernigen Mikromyelocyten und polynucleären Leukocyten steht, heißt hier Metamyelocyt.

Natürlich gibt es auch zwischen Metamyelocyten und rundkernigen Mikromyelocyten, sowie zwischen Metamyelocyten und polynucleären Leuko-

cyten noch genetische Zwischenformen, die oft schwer morphologisch zu rubrizieren sind. Es kommt darauf an, welcher Habitus im Einzelfall gerade prävaliert. So ist eine Zelle mit noch so stark polymorphem aber noch nicht segmentiertem Kern immer noch metamyelocytär. Ist aber ein Myelocytenkern nur eben leicht oberflächlich eingebuchtet, so darf man die Zellen noch nicht als Metamyelocyt bezeichnen.

Jedenfalls ist der Metamyelocyt das direkte ontogenetische Vorstadium (Vorstufe) der polynucleären Leukocyten, die wahre Übergangszelle. Das phylogenetische Vorstadium (die Vorart) der Myelocytenart ist dagegen der Promyelocyt. Es ist dieser ein noch basoplasmatischer Myelocyt, ein Granulocyt mit noch basophilem Plasma, oder ein gekörnter Leukoblast. Auch diese Zelle kann einkernig, buchtkernig und pathologischerweise segmentiertkernig auftreten, ja sogar ganz atypische Kernsegmentation aufweisen. Oft fehlt noch die Körnung, aber dann ist das Paraplasma bereits mehr oder weniger oxyphil. Wir haben dann ungekörnte Zellen mit Myelocytenkern und amphochromatophilem Plasma im morphologischen Sinne, d. h. Basispongioplasma und Oxyparaplasma nebeneinander.

Unsere Auffassung von den Lymphoidzellen hat folgende Entwicklung durchgemacht:

1. Es wurde der morphologische Begriff der Lymphocyten zerlegt in die echten lymphatischen agranulopotenten Lymphocyten und die myeloischen Lymphoidzellen oder Myeloblasten (Nägeli).
2. Es wurde der Myeloblast zerlegt in den indifferenten Lymphoidocyt und den myeloisch spezifizierten unreifen Leukoblast.

Wir haben, indem wir den Leukoblast vom Lymphomonocyt unterschieden, den Monocytenbegriff zerlegt, andererseits aber auch den Begriff der dualistischen Myeloblasten zerlegt in den des Lymphoidocyten und des Leukoblasten, indem wir vom dualistischen Myeloblast noch den Leukoblast abtrennten. Unsere Tafeln zeigen uns, daß wir dazu berechtigt sind.

Früher standen nur lymphoblastischer Makrolymphocyt und Myeloblast in morphologischer differentialdiagnostischer Konkurrenz, jetzt hat der Makrolymphocyt (großer Lymphocyt) zwar auch noch gewisse Beziehungen zum Lymphoidocyt (Großlymphocyt), vor allem aber ganz besonders zum Leukoblast. Bei gewissen älteren Färbungen erscheinen Makrolymphocyt und Lymphoidocyt völlig gleich, speziell der Lymphoidocyt allgemein morphologisch von äußerst lymphocytoidem Habitus (Nucleolen, Neigung des Kerns zum Rundbleiben, an der Peripherie stark basophiles Cytoplasma). Bei den neueren panoptischen Färbungen besteht aber ein deutlicher Unterschied der Kernstruktur zwischen Lymphocyten und Lymphoidocyten (Tafel XXXV und XXXVI), dagegen haben Lymphocyten und Leukoblasten nach gewissen Richtungen hin sehr ähnliche

Kernstruktur. Die Altersformen vollends bilden dabei schließlich die zwei genannten verschiedenen Typen der lymphatischen und myeloischen Monocyten.

Die beiden Unterformen des dualistischen Myeloblast, Lymphoidocyt und Leukoblast, unterscheiden sich so: Der Leukoblast hat einen bereits mehr oder weniger deutlich angelegten Myelocytenkern. Es ist der lymphoide ungekörnte Myelocyt. Der Lymphoidocyt hat dagegen einen indifferenten eignen (leptochromatischen) Kerncharakter, mit chagrinartig granulärem, siebförmig von Parachromatin diffus durchsetztem Kerngerüst, der gleich weit vom Kerncharakter des Lymphocyt wie des Granulomyelocyt bzw. Leukoblast entfernt ist. Genetisch ist der Leukoblast dem Lymphoidocyt subordiniert.

Dagegen bestehen gewisse morphologische und hinsichtlich der genetischen Stellung zum Lymphoidocyt analoge Beziehungen zwischen Lymphocyt und Leukoblast. Beide sind analoge Umwandlungs- und Entwicklungsstufen der Lymphoidocyten und diesem gleichmäßig subordiniert, einander aber entsprechend koordiniert; beide zeigen, i. G. zum indifferenten Lymphoidocyt, eine Dissoziation und Differenzierung des Kerngerüsts in grob geschiedenes Chromatin und Parachromatin. Beide bilden monocytoide Altersstufen. Aber der Kern der Lymphocyten kann Nucleolen führen ganz wie der Lymphoidocyt, aber der Leukoblast entbehrt stets der Nucleolen. Hat er bei schon vorhandenen sonstigen leukoblastischen Charakteren zufällig einmal noch einen Nucleolus, so liegt eine genetische Zwischenform zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast vor (Prot. 64, Fig. 10, 37).

Was speziell den großen Mutterleukoblast anbetrifft, so haben wir diesen in vergleichende Beziehung gesetzt zu dem lymphoblastischen Makrolymphocyten.

Die schließliche Altersform des letzteren bildet der Monocyt des Normalblutes, dagegen liefert der Leukoblast in seinen schließlichen Altersstufen die Monocyten des pathologischen Blutes.

Die beiderseitigen Monocyten sind nur letzte Altersstufen der großen Lymphocyten und Leukoblasten; dazwischen liegen frühere Altersstufen, die noch nicht eigentlich monocytär sind; es sind einfach ältere Lymphocyten oder lymphocytiforme Leukoblasten. Bei ihnen findet sich höchstens eine mäßig flache oder wenn tiefe dann scharfkerbige einseitige Buchtung des sonst streng rundlichen Kerns bei stärkster basophiler Plasmaperipherie des schmalen im Außenkontur glatten Plasma; oder Breitleibigkeit des Plasma bei streng rundlichem Kern oft bei Lymphocyten noch mit Nucleolus. Dagegen haben die beiderseitigen Monocyten, ob bei breitem oder schmalem Plasma, also schon bei schmalem Plasma, wo der Kern noch groß und blasig einheitlich ist, einen stets unregelmäßig konturierten Kern, selbst wo dieser noch nicht deutlich gelappt oder gebuchtet ist, und niemals Nucleolen, sowie einen unglatten, oft aufgefaserten Plasmarand.

Die lymphatischen und leukoblastischen Monocyten haben beide grobbalkiges Chromatin mit deutlicher Trennung vom Parachromatin, stets ohne Nucleolen. Sie unterscheiden sich darin voneinander, daß bei den lymphatischen Formen die Kernstrukturzeichnung diffuser, weicher und verschwommener erscheint, bei den myeloischen Formen aber dunkler und schärfer strukturiert ist. Das Plasma der lymphatischen Formen ist äußerst hell, rein basophil, allenfalls in der spongioplasmafreien Sphäre schwach oxyphil überfärbt, peripherisch in den ganz typisch ausgebildeten Formen unglatt ohne angehäufte Basophilie verlaufend und sich verflüchtigend. Das Plasma der Leukoblasten ist gleichmäßig stark basophil, leicht diffus amphochromophil.

Derartige fertige typische lymphatische Monocyten (entstanden durch extreme Alterung großer Lymphocyten) zeigten Tafel XXXII, Prot. 51, Fig. 16, 32. Prot. 58, Fig. 11—13. Fertige leukoblastische Monocyten Prot. 51, Fig. 38, 39c, 40, 42 sowie Prot. 57, Fig. 17, 18. Alles was diesen Typus noch nicht ausgeprägt hat, sind unfertige Monocyten oder bloße einfach gealterte Lymphocyten bzw. noch nicht monocytäre Leukoblasten. Derartige entsprechende lymphatische Formen waren Prot. 58, Fig. 8—10; Prot. 51, Fig. 9, 10, 19; Prot. 59, Fig. 4—9. Desgl. sind die Zellen Prot. 56, Fig. 39—43 und unser Prot. 64, Fig. 12 bis 16 solche ältere Leukoblasten im Sinne unfertiger myeloischer Monocyten.

Hiernach zeigen die älteren großen Lymphocyten (= unfertige Lympho-Monocyten) mehr oder weniger runden Kern mit Nucleolus und grober differenzierter Chromatinstruktur, bei der das Chromatin gleichsam wie zerbrochen erscheint, die Chromatinklumpen dicker und breiter sind als die Lücken, bzw. etwaige breite Parachromatinfugen stets durch Chromatinfädchen ausgefüllt sind. Das Plasma ist rein basophil.

Ist der Kern gebuchtet, so ist das nur uniloculär der Fall. Bei tiefer Einbuchtung ist das Plasma meist schmal, bei flacher Einbuchtung schmal oder breit. Dann ist es aber peripherisch stark basophil und glatt. Oft heller circumnucleärer Hof.

Bei den fertigen lymphatischen Monocyten ist der Kern stets nucleolenfrei, die lymphatische Kernstruktur oft etwas verwaschen. Der Kern nie rundlich, sondern stets allenthalben mehr oder weniger unregelmäßig in Kontur. Das Plasma äußerst hell mit spärlicherem Spongioplasma ohne peripherische Anhäufung, die Außenkontur nicht so glatt. Die Sphäregegend oft schwach oxyphil.

Bei den Leukoblasten und leukoblastischen Monocyten ist der Kern rund oder gebuchtet, zeigt mehr oder weniger deutliche Myelocytenstruktur, wobei die Parachromatinlücken meist schon breiter als die Chromatinfäden und durchaus rein parachromatisch und frei von Chromatin sind. Nie Nucleolen.

Das Plasma ist allenthalben stark basophil, scharf spongioplasmatisch gefasert, die starke Basophilie nicht nur auf die Peripherie beschränkt. Die äußerste Zellkontur nicht glatt, sondern aufgefasert.

Vielfach, aber nicht immer, fehlt ein heller circumnucleärer Hof, dagegen ist die Sphärengegend meist deutlich ausgesprochen. N. B. bildet sich der circumnucleäre Hof durch Vergrößerung der spongioplasmafreien Sphärenstelle.

Wie es zwischen Lymphocyten und Monocyten ontogenetische Zwischenstufen gibt, so gibt es auch phylogenetische Zwischenstufen zwischen Lymphoidocyten und Leukoblasten, bzw. leukoblastischen Monocyten. Dies sind dann Leukoblasten mit starker peripherischer Basoplasmaanhäufung, mit Nucleolen, oder mit spongioplasmaarmem Cytoplasma und z. T. leptochromatischen Kernen usw.

Wir hatten nun in unseren Studien über die Monocyten weiter gefunden, erstens daß diese nicht direkte Vorstufen der polynucleären Leukocyten sind, nicht direkt in diese übergehen. Zweitens daß sie für gewöhnlich eine bloße Altersform der großen Lymphocyten sind, und mit diesem direkt aus dem Lymphoidocyt abstammen, diesem zunächst in der Entwicklung stehen, drittens daß die Monocyten überhaupt zu zerlegen sind in eine lymphatische und eine myeloische Abart. Der lymphatische Monocyt ist der Monocyt des Normalblutes, die Altersform des großen Lymphocyt, der pathologiscche Monocyt ist dagegen ein myeloischer Monocyt und als solcher Altersstufe des Leukoblast; bzw. der Leukoblast ist ein großer Lymphocyt im Zustand der Granuloplastik. Es hat also der lymphatische agranuloplastische Monocyt des Normalblutes genetisch mit den polynucleären Leukocyten nichts zu tun; allenfalls steht der pathologische i. e. leukoblastischen Monocyt mit ihn in gewisser, wenn auch nicht gerade direkter genetischer Beziehung.

Die lymphatischen Monocyten werden gebildet vom interfollikulären Lymphdrüsen- und normalen Pulpagewebe. Es ist nicht wahrscheinlich, daß die Monocyten des Normalblutes nur aus der Milz stammen, doch können sie jedenfalls auch aus der Milz stammen. Die pathologischen Monocyten stammen dagegen von präformiertem und [extramedullär z. B. lienal (durch Metaplasie) oder perivaskulär] neoplasiertem Myeloidgewebe.

Wir haben nun mit zweierlei unfertigen Monocyten oder Monocytenzwischenformen zu rechnen.

1. Monocyten sind Altersformen von großen Lymphocyten und von Leukoblasten, aber nicht alle Altersformen dieser Zellen verdienen schon die Bezeichnung Monocyt. Diese Bezeichnung verdienen nur die ganz typisch ontogenetisch ausgereiften extremsten Altersformen. Die weniger entwickelten Altersformen sind eben nur gealterte Lymphocyten oder Leukoblasten, unfertige Monocyten mit noch partiell lymphocytoidem Veryalten, ontogenetische Zwischenstufen zwischen Lympho-

cyten bzw. Leukoblasten einerseits und fertigen Monocyten, leukocytoiden (monocytoiden) Lymphocyten und Leukoblasten andererseits

Diese Zwischenformen haben z. T. noch Nucleolen (bei den lymphocytären Formen), ferner glatte stark basophile Plasmaperipherie, während die reifen Monocyten stets nucleolenfrei und ohne stark basophilen äußersten Zellrand sind.

2. Ebenso gibt es Zwischenstufen der phylogenetischen Entwicklung zwischen Lymphoidocyten und Leukoblasten. Das sind, i. G. zu obigen ontogenetisch unfertigen (lymphatischen und myeloischen) Monocyten, phyletisch unfertige (myeloische) Monocyten. Das sind Leukoblasten mit noch nicht ausgesprochenem Myelocytenkern und Nucleolus, die also noch partiell lymhoidocytäres Verhalten zeigen.

Um der morphologischen Differenz des Normalmonocyten gegenüber den gewöhnlichen älteren großen Lymphocyten Ausdruck zu verleihen, könnte man die lymphatischen Monocyten wohl als „Splenocyten" bezeichnen. Demgegenüber wären dann die pathologischen Monocyten, die Altersformen des Leukoblast, gewissermaßen lymphoide Myelocyten, also Knochenmarkszellen, und könnten folglich als „Lympholeukocyten" bezeichnet werden.

Also Splenocyt = normaler Monocyt, Lympholeukocyt = pathologischer Monocyt.

In dem dualistisch-polyphyletischen Dilemma, ob die Monocyten Altersformen großer lymphoblastischer Lymphocyten (Weidenreich, Helly) Altersformen von Myeloblasten (Ziegler), ein besonderer Differenzierungszweig der Myeloblasten (Nägeli), schließlich ein besonderer dritter Differenzierungszweig der lymphoidocytären Stammzellen neben Lymphocyten und Leukocyten (Banti) sei, haben wir uns also für die Annahme der Existenz von zweierlei Monocyten entschieden, als welche Altersformen sowohl solche der großen Lymphocyten wie der Leukoblasten in Betracht kommen. Sollten große Lymphocyten und Leukoblasten einmal als zusammenfallend und identisch erkannt werden (Weidenreich), so würde das dann auch für ihre beiderseitigen monocytären Altersformen zu gelten haben.

Jedenfalls steht heutzutage auf Grund unserer Feststellungen, die den dualistischen Myeloblast in den indifferenten Lymphoidocyt und den myeloischen Leukoblast zerlegt haben und den Leukoblast vom Lymphoidocyt abtrennten, nicht mehr so sehr Lymphoidocyt (Großlymphocyt) und Makrolymphoyt (großer Lymphocyt) in differentialdiagnostischer Konkurrenz, als vielmehr der einseitig myeloische Leukoblast und der lymphatische Makrolymphocyt.

Großer Lymphocyt und Leukoblast brauchen nun nicht gleich und überall, wo sie auftreten, völlig typisch entwickelt sein. Es gibt genetische Zwischenformen zwischen ihnen und den Lymphoidocyten, die dann nicht mehr völlig indifferente Lymphoidocyten sind, sondern schon be-

ginnende einseitige lymphocytäre oder leukoblastische Differenzierung aufweisen. Diese Zellen können einander sehr ähnlich sehen und sind dann schwer auseinander zu halten und zu differenzieren. Es wäre demnach dann diese erste aus dem Lymphoidocyt derivierende allenthalben isomorphe spezifische Primitivzelle mit ihrer monocytären Altersentwicklungsstufe ganz im allgemeinen schlechthin die primitive Parenchymzelle sowohl des myeloischen wie des lymphatischen und splenocytären Gewebes, mit einem Wort, sie wäre ubiquitär und, soweit sie im Normalblut auftritt, die nächste gemeinsame Stammzelle der übrigen näher lymphocytären und leukocytären Blutzelle. Demgegenüber wäre dann der Lymphoidocyt die entferntere Stammzelle.

Aus dieser Ähnlichkeit und oft schwierigen Unterschiedbarkeit, aus diesem morphologischen Ineinanderübergehen der lymphatischen und myeloischen Monocytenformen folgt der Zweifel, ob nicht beide Zellformen vielleicht nur verschiedene Erscheinungsformen derselben einen vom Lymphoidocyt derivierenden spezifizierten primitiven Parenchymzelle sind, die aber, je nach dem auf sie wirkenden Reize, bald lymphocytär (agranuloplastisch), bald myeloplastisch erscheint.

Wie gesagt steht die Entscheidung noch offen, ob Makrolymphocyt und Leukoblast überhaupt identisch sind, bzw. nur zwei verschiedene funktionsdifferente Erscheinungsformen derselben Entwicklungsstufe des Lymphoidocyt, oder ob sich der Lymphocyt direkt in den Leukoblast prosoplastisch fortentwickeln kann und umgekehrt. Zweitens ob Lymphocyt und Leukoblast zwei verschiedene genetisch prosoplastische Differenzierungsstufen des Lymphoidocyt sind (Pappenheim), oder ob der Lymphocyt selbst die früheste Entwicklungsstufe (Weidenreich) ist. Im letzten Falle wäre für den Lymphoidocyt kein Raum bei der Erklärung; es sei denn, daß man ihn als teilungsreifes promitotisches Stadium, oder als Indifferenzstadium auf dem Wege der metaplastischen Umbildung zwischen Lymphocyt und Leukoblast auffaßt[1]). Hiergegen spricht, daß embryonal der Lymphoidocyt zuerst da ist. Nach Weidenreich muß man jedenfalls Lymphoidocyt und Leukoblast als bloße Entwicklungsstufen des Lymphocyten also als bloße zufällig veränderte Lymphocyten betrachten; der Lymphocyt selbst aber ist die Ausgangsform.

Nach der einen unitarischen Auffassung (Pappenheim) sind Lymphocyt und Leukoblast zwei verschiedene Differenzierungsprodukte des Lymphoidocyt und es hängt von der Art der äußeren epigenetischen Reize auf den Lymphoidocyt ab, ob Lymphocyten oder Leukoblasten entstehen. Der Lymphoidocyt ist indifferent, polyvalent, der Lymphocyt und Leukoblast sind bereits einseitig differenziert und, einmal entstanden, entwickeln sie sich gemäß der ihnen immenenten internen Prädetermination weiter; d. h. der Lymphocyt ist agranuloplastisch und dauerlymphoid,

[1]) Lymphocyt → Lymphoidocyt → Leukoblast → Myelocyt.

der Leukoblast ist, als phyletisch unreifer Myelocyt, zur granuloplastischen Metaplasie determiniert und daher nur von temporärer lymphoider Existenz, eine bloße unreife Übergangszelle.

Die Kernstruktur beider ist bei erreichter typischer Ausbildung deutlich differenziert und dadurch von der des Lymphoidocyt unterschieden, dadurch aber auch untereinander ähnlich, zumal dann, wenn beide unvollständig entwickelt sind und dem Lymphocyt Nucleolen fehlen. Das Einseitige Spezifische dieser zwei verschiedenen Zellen liegt aber in den Besonderheiten dieser ihrer Kernstruktur beschlossen und ausgedrückt, und daher für die Lymphocyten auch in der artcharakteristischen Kernstruktur, nicht im Lymphoidbleiben. Bei Entdifferenzierung des Myeloidgewebes, wo dieses in Leukoblastengewebe reduziert wird, bleiben die Leukoblasten infolge Hemmung der Differenzierung lymphoid, ohne dadurch zu Lymphocyten zu werden, und ohne daß solches entdifferenziertes lymphoides Myeloidgewebe als Lymph-adenoidgewebe angesprochen werden dürfte.

Nicht das Indifferent- oder Lymphoidbleiben einer lymphoiden Myeloidzelle macht (wie Weidenreich meint) diese zum Lymphocyt, nicht die Entdifferenzierung des Myeloidgewebes dieses zum Lymphadenoidgewebe, sondern die in der Kernstruktur ausgedrückte Unfähigkeit einer Lymphoidzelle zur direkten granuloplastischen Metaplasie.

Mag der Lymphocyt granuloplastisch befähigt sein, so muß er, um Granulocyt zu werden, mindestens erst Leukoblast oder Lymphoidocyt werden, so daß doch immer erst letzterer die eigentliche unmittelbare Vorstufe des Granulocyt ist.

Darin aber sind die Unitarier mit den Dualisten einig, daß die Lymphocyten nicht durch interne Prädetermination bestimmt sind zur granuloplastischen Metaplasie, wie das die Leukoblasten sind, die nur als Unreifeformen von Granulocyten Bedeutung haben, sondern daß sie allenfalls befähigt sind und daß es vom Vorhandensein und Fehlen adäquater äußerer epigenetischer Reize abhängt, ob sie granuloplastisch sich betätigen oder nicht.

Nach dieser Anschauung ist der Lymphocyt eine Unterform der Lymphoidzellen; aber nicht jede Lymphoidzelle ist lymphocytär.

Nach der anderen unitarischen Auffassung ist der Lymphocyt die tiefste Ausgangsstufe der phyletischen Weiterentwicklung, alle Lymphoidzellen (also auch Lymphoidocyt und Leukoblast) sind bloße Lymphocyten resp. Fortentwicklungsstufen dieser, Zwischenformen zwischen Lymphocyt und Leukocyt.

Zwischen diesen beiden Extremen unitarischer Auffassung könnte noch eine dritte als Kompromißanschauung diskutabel sein, nach der der Lymphoidocyt zwar Ausgang der Entwicklung ist, aus ihm aber nur Eine primitive Differenzierungsstufe hervorgeht, die bald lymphocytär, bald leukoblastisch granulopotent erscheint.

Diese Anschauung nähert sich der ersteren darin, daß sie vom Lymphoidocyt ausgeht und im Lymphocyt eine Differenzierungsstufe dieses sieht; sie entfernt sich von ihr und nähert sich der zweiten darin, daß sie nicht zwei verschiedene Differenzierungszweige aus ihr hervorgehen läßt, sondern nur Einen.

Nach der ersten Auffassung entstehen Lymphocyten oder Leukoblasten je nach den epigenetischen plastischen Reizen, die auf den L y m p h o i d o c y t einwirken. Nach dieser Auffassung erscheint die erste differenzierte Primitivzelle bald lymphocytär, bald leukoblastisch je nach den funktionellen Reizen, die auf sie selbst einwirken.

Die hier geschilderten Vorstellungen drücken sich etwa in folgenden Schemata aus:

I. System Weidenreich:

Lymphocyt → (Lymphoidocyt) → Leukoblast → Myelocyt

II. System Pappenheim:

Lymphoidocyt

Monocyt ↖ Makrolymphocyt ← Lymphoidocyt → Leukoblast → Myelocyt; Leukoblast ↗ Monocyt

bzw.

Lymphoidocyt

Makrolymphocyt ⇄ Leukoblast → Myelocyt

III. Dazwischen steht als Vermittlungsvorstellung

Indifferenter embryoider Lymphoidocyt

↓

lympholeukoblastische spezifizierte Primitivzelle → Myelocyt

↗ lympholeukoblastischer Monocyt

Nach der Vorstellung II sind Lymphocyt und Leukoblast äquivalente verschiedene Differenzierungsstufen des Lymphoidocyt. Je nach dem Reiz, der auf der L y m p h o i d o c y t wirkt, bildet sich ein Lymphocyt oder ein Leukoblast.

Nach der Vorstellung III sind Leukoblast und Lymphocyt verschiedene Erscheinungsformen desselben Derivationsprodukts des Lymphoidocyt. Diese E n t w i c k l u n g s s t u f e ist es, die bald makrolymphocytär oder leukoblastisch erscheint je nach den auf s i e gerade wirksamen Reizen.

Auf alle Fälle zeigt unser monophyletisches Stammschema (II) eine völlige Analogie des rechten und linken Zweiges, nur mit dem Unterschiede, daß der linke lymphatische Zweig nur zum Monocyten altert,

während der rechte altern und sich außerdem zum Monocyten phyletisch differenzieren kann, sei es, daß beide Progressionen sich zusammen vollziehen, sei es, daß, pathologischerweise, eine Dissoziation statthat und die Alterung allein vor oder anstatt der Differenzierung statthat.

lymphatische Seite:
Lymphoidocyt
↓ ↗ Monocyt
großer Lymphocyt

myeloische Seite:
Lymphoidocyt
↓ ↗ Monocyt
Leukoblast ⟶ Myelocyt

Was die weitere Gestaltung des Schemas bzw. der Auffassungen über die verschiedene differentielle Entwicklung des lymphatischen und myeloischen Flügels anbetrifft, so glaubte und sagte man früher, daß auf der linken lymphatischen Seite eine Weiterentwickiung zum kleinen Lymphocyt, auf der rechten eine solche zum Myelocyt statthat, und deshalb aber bezeichnete man, wie man die myeloische Primitivzelle als Leukoblast bezeichnet, die entsprechende lymphatische Zelle, unsern Makrolymphocyt, als Lymphoblast (Dualismus).

Wie wir überhaupt die dualistische Bezeichnung für die myeloische Stammform als Myeloblast als unkorrekt nachgewiesen haben, indem wir zeigen konnten, daß sie in den indifferenten Lymphoidocyt und den ihr genetisch subordinierten eigentlichen Leukoblast zerfällt, so ist auch die dualistische Bezeichnung für die lymphatische, dem Leukoblast koordinierte Stammzelle als Lymphoblast, zu beanstanden!

Die Fortentwicklung der lymphatischen Stammzelle zum Lymphocyt ist der Weiterentwicklung des Leukoblast zum Myelocyt nicht äquivalent. Letztere ist eine essentielle qualitative differentielle Weiterdifferenzierung, erstere eine bloße graduelle Form der Umbildung.

Dazu kommt, daß der Leukoblast ebenfalls zugleich Mikroleukocytoplast ist, da er, analog der lymphatischen Stammzelle, kleine lymphocytiforme Mikroleukoblasten proliferativ bildet.

Schließlich ist die Bildung kleiner Lymphocyten ohne weiteres nicht als Reifungserscheinung zu bewerten, da die kleinsten Proliferationsprodukte jedenfalls wie eine Art von Merozoiten bloße temporäre Durchgangsstadien vorstellen und zu größeren reifen Formen reversibel sind. Somit ist die große lymphatische Primitivzelle nicht eigentlich ein unreifer Mutterlymphocyt und der kleine Lymphocyt nicht die höchste Differenzierungsform, sondern umgekehrt der große Lymphocyt ist die eigentliche reife lymphadenoide Parenchymzelle. Die dualistische Bezeichnung als unreifer Lymphocyt oder Lymphoblast ist also weniger berechtigt, und wir bleiben besser bei unserer nichtspräjudizierenden Bezeichnung „Makrolymphocyt“.

Die beiden Flügel des Schema sind also nicht auseinanderzulegen in

Lymphoidocyt
↓
Lymphoblast
↓
Lymphocyt

Lymphoidocyt → Leukoblast → Myelocyt

bzw.

Lymphoidocyt
↓ ↗ Monocyt
Primitivzelle
↓
Lymphocyt

Lymphoidocyt
↓ ↗ Monocyt
Primitivzelle → Myelocyt

sondern in

Lymphoidocyt
↓ ↗ Monocyt
Makrolymphocyt
↓
Lymphocyt

Lymphoidocyt
↓ ↗ Monocyt
Leukoblast → Myelocyt
↓
Mikroleukoblast → Mikromyelocyt

Unser definitives Stammbaumschema lautet somit auf Grund auch dieser Tafel XXXVIII ganz wie auf S. 45 und 54 folgendermaßen:

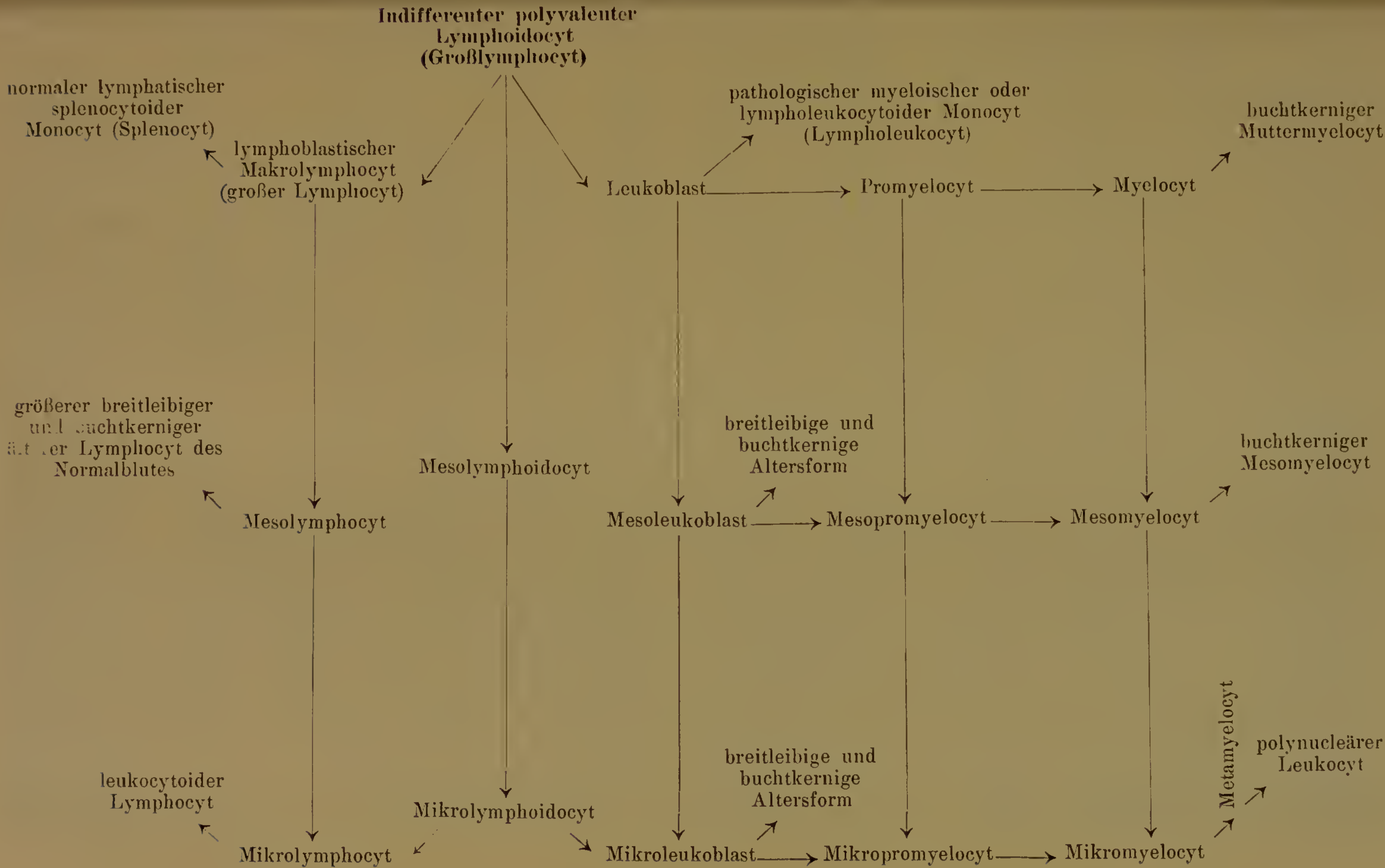
(Siehe Stammbaum S. 108.)

WEIDENREICH erklärt dieses unser Schema für hochkompliziert. Indes ist dieses keineswegs der Fall; mindestens ist es nicht komplizierter wie etwa die Schemata der Spermiogenese[1]). Mindestens stehen wir auf dem Standpunkt, daß es vom Standpunkt der deskriptiven Forschung berechtigt ist, wesentlich und durch hervorstechende morphologische Besonderheiten differente Zellformen verschieden zu benennen. Dieses gilt aber auch für genetische Zwischenformen.

In dieser Hinsicht ist der Lymphoidocyt vom Leukoblast und Lymphocyt durch die besondere Morphologie der Kernstruktur different; ebenso der einkernige (reife oxyplasmatische) Granulocyt vom segmentiertkernigen. Letztere Zelle des Normalblutes, wenn sie reifes oxyphiles Plasma hat, wird seit Alters als polynucleärer Leukocyt, erstere, wenn sie die gleichen plasmatischen Verhältnisse wie letztere hat, mit besonderem Ausdruck als Myelocyt bezeichnet. Zwischen beiden steht eine Zelle, die der Kernform nach kein Myelocyt mehr, aber auch noch kein polynucleärer Leukocyt ist. Wir nennen sie, um sie kurz prägnant zu bezeichnen, Metamyelocyt.

Der Leukoblast, die lymphoide basoplasmatische ungekörnte Zelle mit Myelocytenkern, ist naturgemäß von diesem oxyplasmatischen und granulierten Myelocyt different, ist daher zu einer besonderen Benennung durchaus berechtigt. Zwischen Leukoblast und Myelocyt steht wieder

1) Cfr. z. B. POLL, Verhandlungen der Anatom. Gesellschaft 1910.


Indifferenter polyvalenter Lymphoidocyt (Großlymphocyt)
normaler lymphatischer splenocytoider Monocyt (Splenocyt)
lymphoblastischer Makrolymphocyt (großer Lymphocyt)
Leukoblast
pathologischer myeloischer oder lympholeukocytoider Monocyt (Lympholeukocyt)
Promyelocyt
Myelocyt
buchtkerniger Muttermyelocyt
größerer breitleibiger
uchtkerniger
Lymphocyt des
Normalblutes
Mesolymphoidocyt
breitleibige und buchtkernige Altersform
buchtkerniger Mesomyelocyt
Mesolymphocyt
Mesoleukoblast
Mesopromyelocyt
Mesomyelocyt
Metamyelocyt
polynucleärer Leukocyt
leukocytoider Lymphocyt
Mikrolymphoidocyt
breitleibige und buchtkernige Altersform
Mikrolymphocyt
Mikroleukoblast
Mikropromyelocyt
Mikromyelocyt

als Zwischenform der granulierte Myelocyt mit basophilem Plasma, den wir deshalb als unreifen Myelocyt oder Promyelocyt besonders bezeichnen. Dem Plasma nach ist er noch Leukoblast. Durch die vorhandene Granulierung verhält es sich aber schon als Myelocyt.

Also zwischen Lymphoidocyt und Myelocyt stehen zwei interphyletische Zwischenformen der Differenzierung, der Leukoblast und der Promyelocyt. Zwischen Myelocyt und polynucleärem Leukocyt als ontogenetische Zwischenform der Metamyelocyt.

Normalerweise reift der Leukoblast über den Promyelocyt zum Myelocyt und dieser altert zum polynucleären Leukocyt. Pathologischerweise aberriert aber auch u. U. schon der Promyelocyt und reift und altert zum metamyelocytenkernigen Promyelocyt mit polymorpher oder gar polymerisierter Kernform (polynucleärer Promyelocyt = polynucleärer granulierter Leukocyt mit Basoplasma), anstatt sich dabei erst noch zu differenzieren.

Schließlich ist die letzte Altersentwicklungsstufe des großen Lymphocyt und Leukoblast von ihrer Jugendstufe morphologisch so different, daß man sie mit dem besonderen Namen des Monocyt belegen mußte.

Alle diese Möglichkeiten der Entwicklung muß es doch möglich sein, deskriptiv mit besonderen Bezeichnungen zu belegen.

Freilich sehr ähnlich, äußerst isomorph sind sich Leukoblast und Lymphocyt sowohl in der kleinen Mikro- als auch der großen Muttergeneration, so daß beide vielleicht nur verschiedene Ausdrucksform derselben Entwicklungsstufe des Lymphoidocyt sind; dasselbe gilt entsprechend natürlich auch für ihre beiderseitigen Altersstufen, den lymphatischen und leukoblastischen Monocyt. Wir bringen dieses im Schema durch nahe artliche Annäherung der betreffenden Zellen zum Ausdruck.

Lymphoidocyt

normaler Monocyt ↖ / \ ↗ myeloischer Monocyt

großer Lymphocyt — Leukoblast

Im übrigen entwickelt sich die rechte (myeloische) Seite des Schema normalerweise in der bekannten und oben beschriebenen Weise weiter.

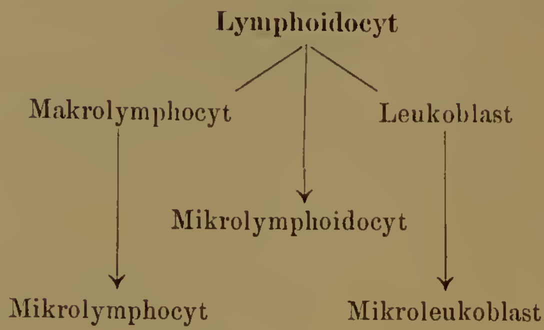
Lymphoidocyt
↘ Leukoblast → Promyelocyt → Myelocyt
↘ Metamyelocyt
↘ polynucleärer Leukocyt

bzw. durch die pathologischen Aberration vervollständigt:

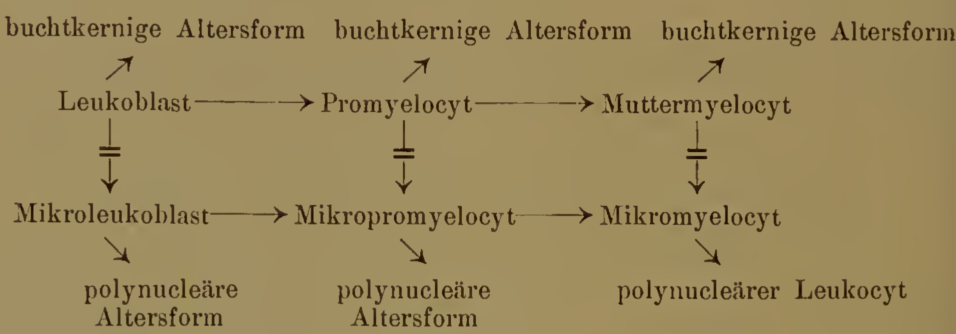
Lymphoidocyt
↘ Leukoblast —|→ Promyelocyt —|→ Myelocyt

Leukoblast	Promyelocyt	Myelocyt
↘ ungekörnter basophiler Metamyelocyt	↘ gekörnter basophiler Metamyelocyt	↘ oxyplasmatischer Metamyelocyt
↘ ungekörnter basophiler Leukocyt	↘ gekörnter basophiler Leukocyt	↘ polynucleärer Leukocyt

Jetzt kommt hinzu, daß, wie der Lymphocyt, so auch der Lymphoidocyt und Leukoblast mindestens zwei Größengenerationen erkennen lassen,



und wie sich der Leukoblast weiter entwickelt, so auch der Mikroleukoblast; dabei erreicht die große Generation gewöhnlich bei der Alterung nicht die hochgradige Kernpolymorphose der kleinen, sondern bleibt bei der einfachen Buchtkernigkeit stehen. Also:

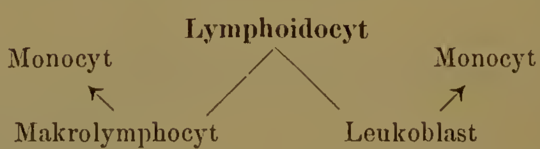


Nur bei schwer pathologischen Reizen der Zellreifung kommt es auch in der großen Generation zu metamyelocytoiden Riesenzellen in allen phyletischen Zwischenstufen der Entwicklung.

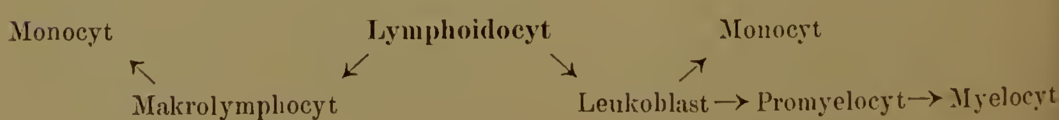
Es ist also unser Schema im Prinzip und in seinen Grundlinien höchst einfach und gar nicht so kompliziert, als es gewöhnlich hingestellt wird.

Es setzt sich im Prinzip folgendermaßen zusammen:

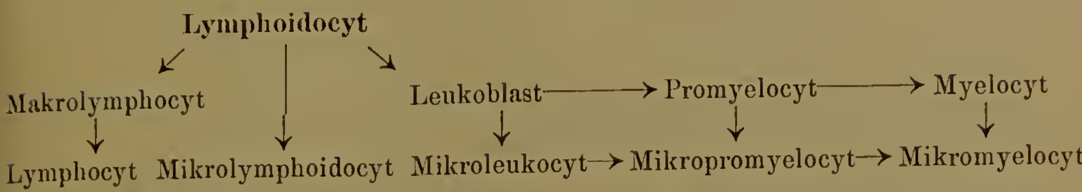
1. Aus einer gemeinsamen Stammzelle, dem Lymphoidocyt entspringen zwei äquivalente und auch morphologisch homologe Zweige. Makrolymphocyt und Leukoblast. Beider Altersstufen sind monocytär.



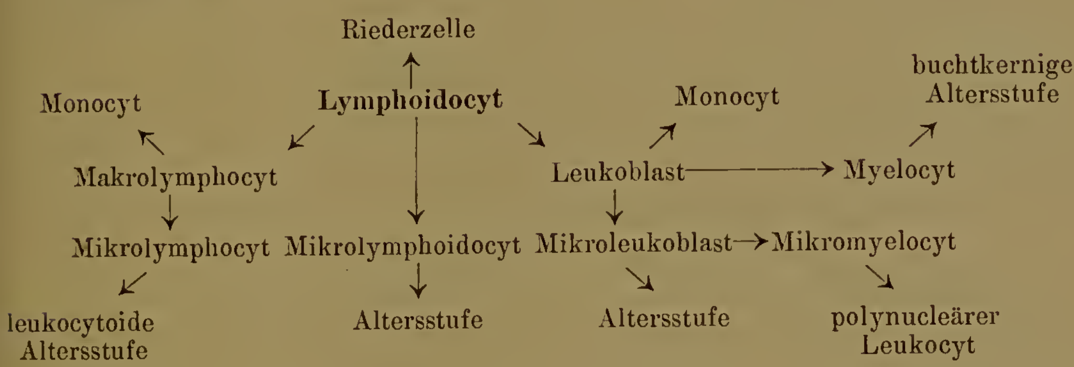
2. Nur der Leukoblast ist dabei weiterer phyletischer Entwicklung fähig zum Myeloleukocyt, während der Makrolymphocyt nur altert (und proliferiert), aber sich nicht weiter differenziert.



3. Alle drei Lymphoidzellen, Lymphoidocyt, Makrolymphocyt und Leukoblast bilden durch Proliferation eine kleine Tochtergeneration, deren letztere myeloische Art sich ebenfalls in kleine Myelocyten fortentwickelt.

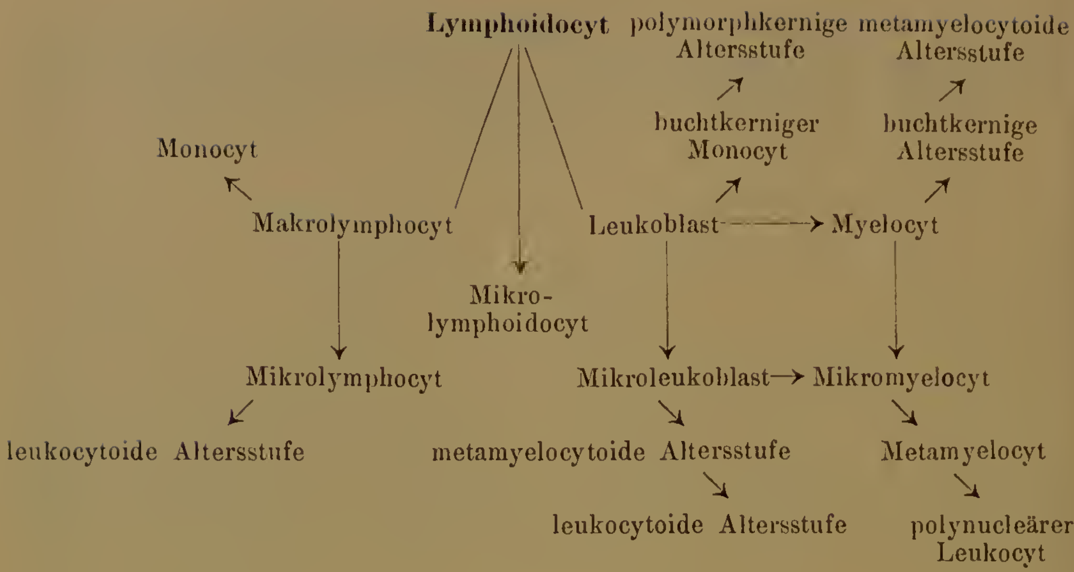


4. Alle diese Entwicklungsstufen können eigne Altersstufen haben, d. h. altern, bevor sie sich weiter differenzieren, um eventuell nicht im Jugend-, sondern im Alterszustand sich weiter zu differenzieren.



5. Nur die kleine Tochtergeneration bildet normalerweise in den Altersstufen polymorphe und polymerisierte Kerne; infolgedessen entspringt der gewöhnliche, d. h. normale polynucleäre Leukocyt normalerweise nur aus dem Tochtermyelocyt, d. h. nur der Mikromyelocyt bildet als Altersstufe den polynucleären Leukocyt, der große Muttermyelocyt endigt dagegen gewöhnlich schon beim nur buchtkernigen Myelocyt; nur pathologischerweise kann auch er polynucleäre Altersstufen (polynucleäre Riesenleukocyten) liefern. Dasselbe gilt für die artlich unreifen Vorarten, die Promyelocyten und Leukoblasten. Normalerweise altern sie überhaupt nicht, sondern differenzieren sich zum Myelocyt, der seinerseits, in der Tochtergeneration, zum polynucleären Leukocyt altert.

Pathologischerweise, bei einfachen hypernom vermehrten reaktiven Zellbildungen, altern aber auch sie, und zwar in der großen Muttergeneration gewöhnlich nur bis zur Buchtkernigkeit, in der Tochtergeneration zur Polynuclearität. Bei ganz schwer pathologischen überstürzten plastischen oder regenerativ-reaktiven (funktionellen) Zellbildungen altern auch die unreifen Vorarten der Muttergenerationen zur Polynuclearität, während die Tochtergenerationen dann über das gewöhnliche Maß der Kerntrisegmentierung hinaus zur Polysegmentierung gelangen.



Lymphoidocyt
polymorphkernige Altersstufe
metamyelocytoide Altersstufe
buchtkerniger Monocyt
buchtkernige Altersstufe
Monocyt
Makrolymphocyt
Leukoblast
Myelocyt
Mikro-lymphoidocyt
Mikrolymphocyt
Mikroleukoblast
Mikromyelocyt
leukocytoide Altersstufe
metamyelocytoide Altersstufe
Metamyelocyt
leukocytoide Altersstufe
polynucleärer Leukocyt

Zur Einteilung und Differentialdiagnose der verschiedenen lymphoiden Zellen bei panoptischer Färbung.

Ergebnisse.

Wir haben an der Hand unserer Tafeln gezeigt, daß verschiedene Arten lymphoider Zellen existieren, bei denen sämtlich der gleiche (bald lymphocytiforme oder aber bald leukomonocytoide) äußere Habitus, ferner, außer dem gleichen Lymphoplasma mit der bei allen Arten gleichen faserig retikulären Spongiplasmaanordnung, auch Azurkörnung und Nucleolen vorkommen können, und die sich im wesentlichen — abgesehen von der verschiedenen Funktion und dem verschiedenen genetischen Schicksal — morphologisch nur durch die innere chromatinische Kernstruktur unterscheiden.

Diese lymphoiden Agranulocyten stehen morphologisch den Granuloleukocyten und Erythrocyten gegenüber, sind aber untereinander weder arteinheitlich und artgleich, noch sämtlich gleichwertig. Wir unterscheiden

1. lymphocytäre Zellen (große mittlere und temporär kleine Erscheinungsformen) des lymphatischen Gewebes;
2. genetisch zu den myeloischen Granulocyten gehörige lymphoide Vorstufen dieser (große Mutter- und kleine Tochtergeneration); sog. Leukoblasten und Mikroleukoblasten;

(2a. eigentlich nicht zu den Leukocyten im weiteren Sinne gehörige, den vorigen entsprechende hbfreie Vorstufen der myeloischen Erythroblasten, in Gestalt der sog. Erythrogonien, Proerythroblasten, lymphoiden Hämoblasten oder Chromoplasten (mit ebenfalls verschiedenen Größengenerationen der Giganto-, Megalo-, Meso- und Mikrogeneration);

3. indifferente embryoide Lymphoidocyten (mindestens zwei Größengenerationen).

Nach Weidenreichs unitarischer Auffassung sind diese Zellen sämtlich als Lymphocyten im weitesten morphologischen Sinne zu bezeichnen. Soweit wesentliche Unterschiede (dem Kern nach) angenommen werden müssen, kann diese Auffassungsrichtung die verschiedenen oben aufgezählten Formarten infolgedessen nur als Entwicklungsstufen der Lymphocyten betrachten. Der Lymphocyt ist hier die tiefste und unreifste Ausgangsform, auch der Chromoplast gehört zu den Lymphocyten und ist eine Entwicklungsstufe dieser.

Die entgegengesetzte dualistische Richtung ist insofern polyphyletisch, als sie die lymphocytären Zellen genetisch von allen übrigen trennt; ferner die lymphoiden Granulocyten und unsere Lymphoidocyten als Myeloblasten zusammenfaßt, aber in diesen Myeloblasten die gemeinsame Stammzelle des myeloischen Granulocyten und Erythrocyten sieht; sie ist also hinsichtlich der verschiedenen myeloischen Zellen monophyletisch.

Wir (monophyletische Richtung) dagegen zerlegen erstens die myeloische Stammzelle der Dualisten, den Myeloblast, in eine tieferstehende indifferente Stammzelle (Lymphoidocyt, Großlymphocyt) und einen höher differenzierten echten Leukoblast, der sich aus jener entwickelt, ihr also genetisch subordiniert ist; ferner sehen wir in diesem Lymphoidocyt auch zugleich die gemeinsame Stammzelle der Lymphocyten. Hiernach ist der große Lymphocyt (Makrolymphocyt) ebenfalls dem Lymphoidocyt (Großlymphocyt) untergeordnet, dagegen dem Leukoblast (Granuloplast) und Chromoplast koordiniert. Der Chromoplast, diese Entwicklungsform des Lymphoidocyt aber ist keine eigentliche Leukocytenform (Hämoleukocyt) mehr, sondern gehört bereits genetisch zu den Erythrocyten, deren unreifste Vorstufe er ist. [Er hat auch ,keine Azurkörner und keine gebuchteten Kerne, also nur lymphocytiformen, aber keinen leukocytoiden Habitus.] Die Entwicklung geht also nicht vom (großen) Lymphocyten aus, sondern vom indifferenten Lymphoidocyt (Großlymphocyt). Lymphocyt, Leukogranulocyt und Chromoerythrocyt stehen nicht in direktem, sondern nur indirektem genetischem Konnex. Nicht alle lymphoiden Zellen sind lymphocytär, sondern umgekehrt die Lymphocyten bilden eine Unterart des weiteren Begriff der lymphoiden Zellen. Lymphocyt ist hiernach auch ein histogenetisch histologischer, kein rein cytomorphologischer Begriff. Aber allen diesen Zellen gemeinsam ist der lymphoide lymphoplasmatische Zustand. Sie sind alle lymphoide Zellen, aber nicht alle Lymphocyten; alle Lymphocyten sind lymphoid, aber nicht umgekehrt alle Lymphoidzellen lymphocytär. Dagegen haben alle diese Zellen, auch die myeloischen lymphoiden Chromoplasten, im Jugendzustand einen lymphocytiformen Habitus der großen Kernplasmarelation; umgekehrt können die Lymphocyten im Alter leukocytoiden Habitus zeigen. Ob sie in Leukocyten übergehen können (vielleicht durch Rückwandlung und Entdifferenzierung zum Lymphoidocyt), ist die noch offene Frage.

Wir haben also jedenfalls folgendes: Es lassen sich nach der Kernstruktur drei verschiedene Hauptarten lymphoider Zellen unter den eigentlichen Hämoleukocyten unterscheiden. In allen dreien kommen, je nach dem cytologischen Alterszustand, die gleichen äußeren, großen oder kleinen lymphocytiformen oder leukocytoiden Zelltypen vor; also lymphoide lymphocytiforme oder leukocytoide Typen teils mit lymphocytärem, teils mit leukoblastischem oder lymphoidocytärem Kernartcharakter[1]).

---

1) Die breitleibigen Altersformen sind auch in gewissem Sinne „groß“. Maßgebend für die Bezeichnung „groß“ der großen Muttergeneration ist aber nicht die

Es besteht somit völlige Analogie auf der lymphocytären und der myeloischen Seite. Der Unterschied ist der, daß die lymphocytär gewordene Lymphoidzelle sich (direkt) nicht weiter differenziert, sondern nur altern kann, daß aber die leukoblastisch gewordene Lymphoidzelle sich neben der Alterung auch noch prosometaplastisch weiter entwickeln kann. Sie altert unter Differenzierungserscheinungen, differenziert sich während der Alterung.

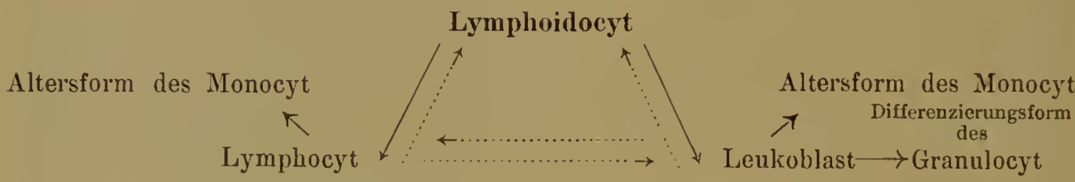
Die streng unitarische Auffassung (WEIDENREICH) kommt daher zu dem Schluß, daß alle diese verschiedenen lymphoiden Zellen nur verschiedene morphologische Funktionsausdrücke derselben Zelle, verschiedene morphologische Erscheinungsformen, verschiedene Funktionszustände Einer Zelle sind. Nicht die verschiedene gewebliche Herkunft ist die Ursache der verschiedenen Morphologie, sondern umgekehrt je nach der verschiedenen Betätigung bildet eine lymphoide Zelle verschiedene lymphatische oder myeloische Gewebsformationen. Bleibt sie lymphoid und proliferiert sie gar dabei, so soll lymphatisches Gewebe entstehen. Differenziert sie sich ohne oder mit Proliferation, so entstehen verschiedene Typen myeloischen Gewebes. WEIDENREICH bezeichnet deshalb sogar alle diese lymphoiden Zellen als Lymphocyten bzw. Lymphocytenderivate und läßt den Lymphocyt, in dem er die phyletisch tiefste Zellform erblickt (wohl durch Vermittlung der Leukoblasten) in Granulocyten übergehen. Über die Lymphoidocyten hat er sich bisher überhaupt nicht geäußert. Wenn er seine morphologische Existenz anerkennt, so müßte er auch ihn als Lymphocytenform erklären und als genetisches Indifferenzzwischenstadium zwischen Lymphocyt und Leukoblast interpolieren. Es scheint aber, daß er ihn noch mit dem Makrolymphocyt identifiziert. Für WEIDENREICH sind also Leukoblast und Lymphoidocyt nur abgeänderte Lymphocyten bzw. Zwischenformen lymphocytärer Weiterentwicklung zu Granulocyten:

Lymphocyt → Lymphoidocyt
bzw. Makrolymphocyt → Leukoblastscher Monocyt → Granuloleukocyt
↓↑
Mikrolymphocyt

Wir gehen nicht ganz so weit, alle lymphoiden Zellen als Lymphocyten zu bezeichnen, und im Lymphocyt die Urform der Entwicklung

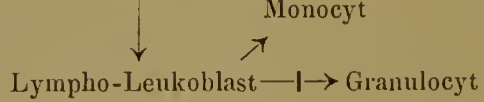
bloße relative Plasmabreite und absolute Zellgröße, sondern die absolute Kerngröße. Große Lymphocyten usw. sind also kerngroße oder großkernige Zellen. Bei einer solchen absoluten Kerngröße kann das Plasma schmal (lymphocytiformer Habitus) oder der Kern relativ klein (leukocytoider Habitus) sein. M. a. W. eine kleine Lymphoidzelle der kleinen Zellgeneration kann in gewissem Sinne absolut groß (relativ größer als ihre Jugendvorstufe) sein durch relative Plasmabreite und relative Kleinheit des zugleich absolut kleinen (dabei trachychromatischen) Kerns. Umgekehrt findet sich bei der großen Generation im lymphocytiformen Jugendzustand neben dem absolut großen (dabei amblychromatischen) Kern auch relative Kerngröße

zu sehen. Vielmehr sehen wir umgekehrt im Lymphocyt einen histologisch charakterisierten Begriff, ein höheres Differenzierungsprodukt aus einer noch nicht lymphocytär differenzierten indifferenten Lymphoidzelle, die zugleich die Ausgangsform der granuloplastischen Entwicklung ist. Wir behalten also für die artverschiedenen morphologischen Erscheinungen lymphoider Zellen (ebenso wie für die Alterstypen) die genannten verschiedenen Bezeichnungen bei, lassen ferner auch die andere Möglichkeit zu, daß die indifferenten und spezifisch myeloischen Lymphoidzellen genetisch vor den Lymphocyten stehen, und sehen vielmehr umgekehrt im Lymphocyten ebenso wie im Leukoblasten verschiedene genetisch-plastische Entwicklungs- und Umbildungsformen des Lymphoidocyten.



Nach diesem Schema sind Lymphocyt und Leukoblast verschieden orientierte Entwicklungsprodukte des indifferenten polyvalenten Lymphoidocyten, die sich bilden je nach der Art und Maßgabe des epigenetischen äußeren plastischen Reizes, unter denen der Lymphoidocyt steht. Ist einmal eine einseitige Entwicklungsrichtung eingeschlagen, die sich in der spezifischen Kernstruktur der primitiven Lymphoidzelle kennzeichnet, so erfolgt die weitere differentielle Entwicklung evolutinistisch nach Maßgabe der nun immenenten Prädestination und Determination und des internen Bildungstriebes.

Möglich ist dagegen — und es wäre eine Annäherung dieses unseren Standpunktes an den von Weidenreich, daß sich aus dem indifferenten Lymphoidocyt nur Eine weiter entwickelte primitive Lymphoidzelle bildet, die ihrerseits bei der Entstehung gemäß des auf sie selbst wirkenden äußeren Reizes entweder lymphocytär oder leukoblastisch erscheint, was sich ausdrückt in dem Schema



Aus diesem Schema geht also hervor, daß die leukocytoiden Monocyten, die Makrocytophagen und Protozoophagen, als funktionelle Alters-

---

bei Plasmaschmalheit. Im Alterszustand haben diese großen Zellen noch außerdem breites Plasma und relative Kleinheit des immer noch absolut großen Kerns.

Man muß also einmal relative Kerngröße im Verhältnis zur Plasmabreite und relativen Zellgröße unterscheiden. Diese bezieht sich auf den Alterszustand der Zellen. Ferner existiert die absolute Kerngröße und Zellgröße gegenüber der Kernkleinheit und Zellkleinheit der kleinen Tochtergeneration.

stufen der spezifizierten Primitivzellen durch Differenzierung entstanden, erste Differentiationsstufen der indifferenten Urstammzelle (der primären Wanderzelle von SAXER) sind.

Während also die Dualisten die Lymphocyten nicht nur morphologisch, sondern auch genetisch strengstens von den anderen (myeloischen) Lymphoidzellen, den Lymphoidocyten und Leukoblasten trennen, nehmen die unitarisch-monophyletischen Richtungen einen genetischen Zusammenhang aller Lymphoidzellen an. Nach WEIDENREICH ist die Ausgangszelle der Lymphocyt, bzw. auch die Lymphoidocyten und Leukoblasten sind nur umgewandelte Lymphocyten. Alle lymphoiden Zellen sind, wennschon nicht ineinander nach allen Richtungen umwandelbar, so doch in einem gegenseitigen direkten subordinierten genetischen Abhängigkeitsverhältnis stehend, z. T. also bloße verschiedene funktionelle Erscheinungsformen derselben Zelle.

Nach unserer gemäßigt monophyletischen Ansicht, die auch MAXIMOW und z. T. MOLLIER zu teilen scheinen, gibt es hier genetische Subordinations- wie auch Koordinationsverhältnisse, direkte und indirekte verwandtschaftliche Beziehungen. Makrolymphocyt und Leukoblast sind einander koordiniert, nur indirekt miteinander genetisch verwandt, aber beide dem Lymphoidocyt subordiniert, aus dem sie direkt entstehen. Und zwar handelt es sich um plastische Differenzierungen derselben.

Daher ist es klar, daß es Zwischentufen und Übergangsformen auch zwischen all diesen verschiedenen lymphoiden Zellarten geben muß, daß die bei den typisch ausgesprochenen Formen unterscheidende charakteristische Chromatinstrukturanordnung bei unvollständig entwickelten genetischen Zwischenformen durch Mischung der Ausgangs- und Endcharaktere sich verwischen kann. So stehen Makrolymphocyt und Leukoblast einander als überhaupt noch ziemlich unfertige Zellformen so wie so schon nahe; zwischen den unfertigen beiderseitigen, zwischen ihnen und dem Lymphoidocyt stehenden Zwischenformen kann eine morphologische Unterscheidung schlechterdings unmöglich werden, besonders in der kleinen Tochtergeneration.

Die Zellen sub 1, 2, 3 (s. o. S. 112) zeigen sämtlich in gleicher Weise den gleichen je nach dem Altersgrad verschiedenen äußeren Habitus; sie treten schmalleibig, rundkernig, breitleibig, buchtkernig und in allen Kombinationen hiervon (schmalleibig-rundkernig, schmalleibig-buchtkernig, breitleibig-rundkernig, breitleibig-buchtkernig) auf. Nur die Zellen sub 2a erleiden im Alter statt der Buchtkernigkeit den Alterskernzustand der Pyknose und Entkernung.

Der schmalleibig rundkernige Jugendtyp ist der lymphocytiforme, der breitleibige und besonders der buchtkernige Alterstyp der leukocytoide.

Schon bei den roten Zellen haben gewisse Altersreifeformen besondere Namensbezeichnung, z. B. die kernlosen Roten des normalen Säugetierblutes (sowie die kernhaltigen Reifeformen des Nichtsäugerblutes) heißen Erythrocyten (besser wäre für die kernlosen Säugetiererythrocyten die Bezeichnung Erythrocytoden)[1] i. G. zu ihren gekernten Vorstufen, den Erythroblasten (besser Erythrocyten), zu denen sie doch bloß in graduellen ontogenetischen, nicht in artdifferentiellen Beziehungen stehen.

Auch bei den Granulocyten haben wir Ähnliches gefunden bei Myelocyt, Metamyelocyt und polynucleärem Leukocyt, welche drei Bezeichnungen doch auch nur die verschiedenen Altersstufen und Typen innerhalb Einer Art der Granulocyten, nicht besondere Zellarten bedeuten (Myelocyt = junger, Leukocyt = ausgereifter Granulocyt).

Auch bei den lymphoiden Zellen treffen wir nun auf Ähnliches, indem die letzten Altersstufen der (großen) Lymphocyten und Leukoblasten als *Monocyten*, die atypisch gealterten Lymphoidocyten als Riederzellen bezeichnet werden.

Bei allen den drei hier in Betracht kommenden lymphoiden Leukocyten im weiteren Sinne, also den lymphoiden Hämoleukocyten, den Lymphocyten wie den Lymphoidocyten und Leukoblasten, sind mehrere Größengenerationen, anderenfalls aber neben großen Muttergenerationen noch kleinere proliferative Tochtergenerationen zu verzeichnen. Wir haben also

große Lymphocyten (Makrolymphocyten)	Lymphoidocyten	Leukoblasten
Lymphocyten	Mikrolymphoidocyten	Mikroleukoblasten

Wir bezeichnen nun die ausgesprochenen buchtkernigen Altersformen der Makrolymphocyten und großen Leukoblasten, wenn sie den lymphocytoiden Habitus völlig verloren haben, als Monocyten, bzw. sehen in den Monocyten des (menschlichen) Normalblutes die bloße schließliche Altersform der Makrolymphocyten (die Altersform der kleinen Lymphocyten bezeichneten wir als leukocytoide Lymphocyten). Auch bei den Leukoblasten haben wir entsprechende monocytoide Altersformen kennen gelernt. Nicht immer ist der monocytiforme Typ der Altersstufen aber gleich völlig ausgesprochen. Es gibt *genetische Zwischen-* bzw. *morphologische Mischformen* zwischen Makrolymphocyt bzw. Leukoblast und Monocyt, bei denen in gewissen Punkten zum Teil noch das lymphocytiforme vor dem leukocytoiden Verhalten prävaliert. Es gibt also ältere leukocytoide Lymphocyten, die noch nicht ausgesprochenen monocytären Charakter erlangt haben. Nicht jede Altersform dieser Zellarten ist also gleich typisch monocytiform, aber umgekehrt ist ein Monocyt jedenfalls eine Alterungsform entweder des großen Lymphocyt oder Leukoblast. Bei den kleinen Lymphocyten erreicht die Altersform nicht Monocytenhabitus, sondern bleibt beim leukocytoiden Lymphocyt stehen.

---

1) Pappenheim, Virch. Arch., Bd. CXLV, S. 593, akzeptiert von Deckhuyzen.

Monocyten und leukoblastische Monocyten haben so (bei lymphocytärem oder leukoblastischem internen Kernchromatincharakter) ihren eignen äußeren Habitus und eigne Kernpolymorphose. Pathologischerweise kann diese über das normale ihnen eigentümliche Maß hinausgehen und die (normale) Polymorphose der Metamyelocyten erreichen und antezipieren. Es resultieren so große basophile ungekörnte Zellen vom Kerntyp der Metamyelocyten = polymorphkernige Leukoblasten (Tafel XXXI, Fig. 25).

Auch die Lymphoidocyten haben entsprechende Alterstypen. Hier kommt öfters abnorme pathologische Kernfiguration vor in Gestalt der Riedertypen.

Auch darüber haben wir schon eine klare Auffassung angestrebt, wie wir uns die Unterschiede bei den sonst vorhandenen hohen Ähnlichkeiten aller dieser lymphoiden Zellen vorzustellen haben. Wir finden diese Erklärung allein in unserer Theorie des polyplastischen Monophyletismus.

Lymphocyt und Leukoblast entstehen beide aus dem Lymphoidocyt durch verschiedene lymphocytoblastische oder myeloplastische Differenzierung. Einer von beiden entsteht auf alle Fälle, welcher, das hängt vom jeweilig herrschenden Reiz ab. Daher sind Lymphocyt und Leukoblast quasi nur verschiedene Erscheinungsformen derselben nächsten Differenzierungsstufe des Lymphoidocyt.

Ob nun durch Differenzierung der Lymphocyt oder der myeloplastische Lymphocyt = Leukoblast sich bildet, aus beiden können weiter durch besonderen Vorgang der Alterung Monocytentypen entstehen (aus dem Lymphoidocyt entstehen durch gleiche Alterungsvorgänge leptochromatische monocytiforme Riedertypen).

Jedenfalls existieren auf diese Weise, je nachdem Alterungs- und Differenzierungsvorgänge ineinander greifen, eine größere Reihe von lymphoiden Zellformen, die wir bisher aus deskriptiven Gründen und der Kürze halber mit besonderen Namen belegt haben.

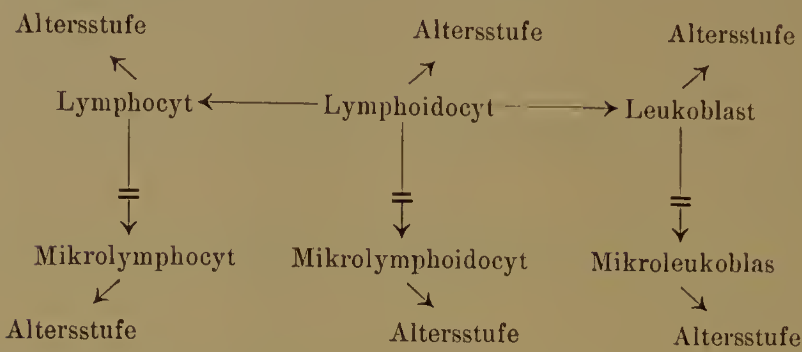
Sie sind deshalb so schwer zu deuten und nicht immer leicht zu rubrizieren, weil sie nicht Formen und Zwischentypen einfacher prosoplastischer Fortentwicklung sind, sondern weil

a) verschiedene und mindestens zwei Generationsreihen mit graduell differentem Kerncharakter anzunehmen sind;

b) in jeder Generation phyletische differentielle und ontogenetische Alterungsvorgänge ineinander greifen. Oder es sind mehrere Arten lymphoider Zellen, different durch den Kerncharakter, anzunehmen, die zueinander in teils direktem, teils indirektem phylogenetischem Konnex stehen. In jeder dieser Differenzierungsarten sind verschiedene Generationen und Altersstufen jeder Generation anzunehmen.

Jeder Zelltyp ist stets Produkt, Koeffekt und Resultante zweier Faktoren, von denen bald der eine, bald

der andere prävaliert. D. h. man muß bei jeder Zelle Art, Größengeneration und Alterszustand bestimmen, um sie zu identifizieren.



Es kann nun bei der Bildung dieser Typen genetisch die phyletische Differenzierung der ontogenetischen Alterung vorangehen. Ganz schmalleibige streng rundkernige Myelocytentypen sind das Produkt eines solchen bei Leukoblasten statthabenden Vorgangs. Prot. 51, Fig. 4; Prot. 62, Fig. 19, 23. Läuft umgekehrt die Alterung des Leukoblasten der Differenzierung voraus, so resultiert der ausgesprochene Monocyt. Es kann aber der Monocytenkern bei der Alterung sogar noch weiter über das normale vorgezeichnete Maß bis zur typischen polymorphen Figur des Metamyelocyt (Prot. 51, Fig. 24, 25), ja sogar des polynucleären Leukocyt antezedieren. Es resultieren dann polynucleäre ungekörnte basophile Riesenleukocyten oder metamyelocytärkernige Leukoblasten. Das aber ist sehr hochgradig pathologisch.

In der Norm liegt ein Mittelweg vor, indem die Differenzierung mit der Alterung bzw. umgekehrt die Alterung mit fortschreitender Differenzierung gleichmäßig voranschreitet, allenfalls sich die Alterung an der Differenzierung anschließt Pathologisch in gewissem Sinne ist schon die Antezession der Alterung, die zu der für jede Generation eigentümliche Altersstufe und Kernpolymorphie führt; noch stärker pathologisch ist die überschießende Alterungsprogression, bei der die Muttergeneration bis zu den Alterstypen der Tochtergeneration, die Tochtergeneration durch übernormale Kernpolymorphie bis zu einer polymerisierten Rechtsverschiebung im Arnethschen Sinne gelangt.

Die Entwicklung der theoretischen Lymphoidzellfrage hat verschiedene Etappen durchlaufen.

Ehrlich unterschied von lymphoiden Zellen nur Lymphocyten und Monocyten, die er beide schärfstens voneinander trennt; innerhalb der Lymphocyten aber kleine und große. Die Monocyten rechnete er zum myeloischen System, sieht in ihnen eine Art Vorstufe der Myelocyten, indem er sie zwar nicht in Myelocyten übergehen läßt, sie aber ebenso wie die Myelocyten, in denen er die tiefste Zellform des Myeloidgewebes die tiefste Myeloidzelle sieht, in polynucleäre Zellen übergehen läßt. Er

läßt also zwei Möglichkeiten der Bildung polynucleärer Zellen zu, eine direkte im Blut aus lienalen Monocyten und eine indirekte im Myeloidgewebe aus Myelocyten.

Pappenheim fand die großen Lymphocyten auch im Knochenmark, wo sie durch Differenzierung in Granulocyten übergehen, dagegen im lymphatischen Gewebe sich nicht differenzieren, sondern, statt sich zu differenzieren, nur zu Monocyten altern, welche ihrerseits dann ebenfalls nicht zu Granulocyten wurden.

Nägeli zerlegt den Begriff der großen Lymphocyten in zwei Artenformen, die der eigentlichen dauerlymphoiden großen Lymphocyten, und zweitens in die lymphoiden Myeloblasten. Er trennte vom großen Lymphocyten also begrifflich, funktionell nnd morphologisch noch die Myeloblasten ab, und trennt diese beiden dann auch genetisch und histogenetisch mit Ehrlich schärfstens. Vom Myeloblasten läßt er durch Differenzierung die Granulomyelocyten und zweitens (mit Türk) die granulopotenten Monocyten entstehen, welche gewissermaßen abortive Myelocyten seien, also von ihm als Myeloidzelle und zwar artliche Differenzierungsstufen der Myeloblasten aufgefaßt werden.

Ziegler identifiziert die Monocyten mit den Myeloblasten, deren bloße Altersstufen sie seien, während Nägeli mit Türk in ihnen besondere Differenzierungsstufen des Myeloblasten sieht, aber etwa agranulopotente als hypogranuloplastische Myeloblasten.

Pappenneim unterschied innerhalb der Myeloblasten den Lymphoidocyt und den eigentlichen Leukoblast und zerlegt den Monocytenbegriff in zwei Untergruppen, den der echten lymphatischen Monocyten und den der leukoblastischen Monocyten, welche letztere eine direkte Vorart der Myelocyten sind, aber niemals direkt zu polynucleäre Leukocyten altern; im Normalblut seien nur erstere vorhanden; beide seien (mit Ziegler) Altersstufen, diese der großen Lymphocyten, jene der Leukoblasten. Die leukoblastischen Monocyten aber seien nicht direkte Myeloblasten (Lymphoidocyten), sondern (mit Nägeli) artliche Differenzierungsstufen des lymphoidocytären Teilbegriffs dieser[1]).

Standen so zur Zeit des älteren Dualismus in morphologischer Korrespondenz Lymphoblast (großer Lymphocyt) und Myeloblast, so steht jetzt (nach Zerlegung des Myeloblast) der Makrolymphocyt in Konkurrenz einerseits zum Lymphoidocyt, andererseits zum Leukoblast. Der Makrolymphocyt ist aber nun nicht mehr, wie Nägeli und die Dualisten wollen,

---

1) Normalerweise differenziert sich der jugendliche (schmalleibige) Lymphoidocyt im Myeloidgewebe direkt durch Vermittlung des mittelbreitleibigen (älteren) rundkernigen Promyelocyt zum Myelocyt; pathologischerweise, bei links verschobener leukocytotischer Neutrophilie wandelt sich auch der breitleibige leukoblastische Monocyt in breitleibige und stark buchtkernige Promyelocyten und buchtkernige Myelocyten um. Es gibt also zweierlei Promyelocyten bzw. genetisch zweierlei Promyelocytenbildung. Einmal besteht direkte Promyelocytenbildung aus dem Lymphoidocyt, das andere Mal indirekte durch Vermittlung der leukoblastischen Monocyten.

Lymphoblast; denn mit dem gleichen Rechte ist ja auch der Leukoblast oder Granuloplast zugleich Mikroleukoplast, Mutterzelle einer kleinen lymphocytoiden Leukoblastengeneration. Vielmehr ist der Makrolymphocyt nicht in erster Linie ein artlich unreifer Lymphocyt, sondern die eigentliche fertige Lymphocytenform, und der kleine Lymphocyt nur ein temporäres Proliferationsstadium. Nicht die lymphoplastische Potenz zur Bildung einer kleinen Tochtergeneration zeichnet den Makrolymphocyt aus, die der Leukoblast auch besitzt, sondern die (zeitweilig) dauerlymphoide Agranulopotenz.

Diese Auffassungen spiegeln sich folgendermaßen wieder:

1. Ehrlich: großer Lymphocyt, kleiner Lymphocyt — Monocyt → Leukocyt; Myelocyt → Leukocyt

2. Pappenheim: großer Lymphocyt → Monocyt; großer Lymphocyt ↗ Myelocyt → Leukocyt; großer Lymphocyt ↓ (⇵) kleiner Lymphocyt

3. Nägeli, Ziegler: großer Lymphocyt ↓ kleiner Lymphocyt — Myeloblast → Myeloleukocyt; Myeloblast ↗ Monocyt

4. Pappenheim: Lymphoidocyt Großlymphocyt ↙ großer Lymphocyt (↖ Monocyt; ↓ kleiner Lymphocyt); ↓ Mikrolymphoidocyt; ↘ Leukoblast (→ Myeloleukocyt ↓ Mikromyeloleukocyt; ↗ Monocyt; ↓ Mikroleukoblast)

Schließlich ist zu sagen, daß man eigentlich mindestens drei Größengenerationen der einzelnen Zellarten annehmen sollte[1]), eine große, eine mittlere, und eine ganz kleine Zwerggeneration.

Die große Generation ist die Muttergeneration der mittleren, die Mikrozwerggeneration die Tochtergeneration der mittleren. Es ist nun die (pathologische) Mikrogeneration reversibel und bloß temporär, andererseits die tiefste große Generation unreif gegenüber der mittleren Generation.

Es hat also in gewissem Sinne sowohl die Auffassung (Türk, Nägeli) recht, die die große Generation als unreif, die kleine als reif ansieht, wie diejenige, die die große Generation als reif, die kleine als reversibel und bloß temporär ansieht (Schridde, Ziegler).

Nach dieser unserer Auffassung der drei Generationen ist nämlich die kleinste Mikrogeneration, die durch Proliferation aus der größeren Mesogeneration entsteht, nicht höher differenziert als diese, sondern nur

1) s. Zeitschrift f. klin. Medizin, Bd. XLVII, S. 219 u. 276.

temporäre Erscheinungsform dieser. Die Mesogeneration ist die eigentlich reife Generation. Sie steht (zusammen mit der Mikrozwerggeneration) als kleine Tochtergeneration der tiefsten unreifen Makrogeneration gegenüber und ist die proliferative Differenzierungsstufe dieser. Andererseits steht sie (zusammen mit der unreifen Makrogeneration) als reife größere Muttergeneration zwar einer noch kleineren, aber bloßen reversiblen Mikrogeneration gegenüber. Die mittlere Generation ist also die eigentliche normale und höchst differenzierte reife Generation. Das Auftreten der unreifen Makro- und durch überstürzte Zellbildung entstehenden Mikrogeneration im Blute ist blutpathologisch. Die Mesogeneration ist die höher differenzierte normale Tochtergeneration einer phyletisch unreifen großen, zugleich aber die Muttergeneration einer nur temporären kleinsten pathologischen Generation. Sie entsteht durch proliferative Differenzierung aus der großen; aber die aus ihr durch Proliferation entstehende Mikrogeneration ist nicht höher differenziert, sondern reversibel. So entsteht durch Differenzierung aus der großen Muttergeneration und bildet proliferativ die kleine temporäre Mikrogeneration. Es würde sich daher empfehlen, die gewöhnlichen i. G. zu den unreifen pathologischen Makrolymphocyten stehenden kleinen Lymphocyten des Normalblutes nicht als kleine Lymphocyten, als Mesolymphocyten zu bezeichnen, sondern schlechtweg als Lymphocyten; und die Bezeichnung Mikro- für die pathologische kleinste Zwerggeneration zu reservieren.

(Siehe das Schema auf Seite 124.)

Es stehen also in cytomorphologischer differentialdiagnostischer Konkurrenz:

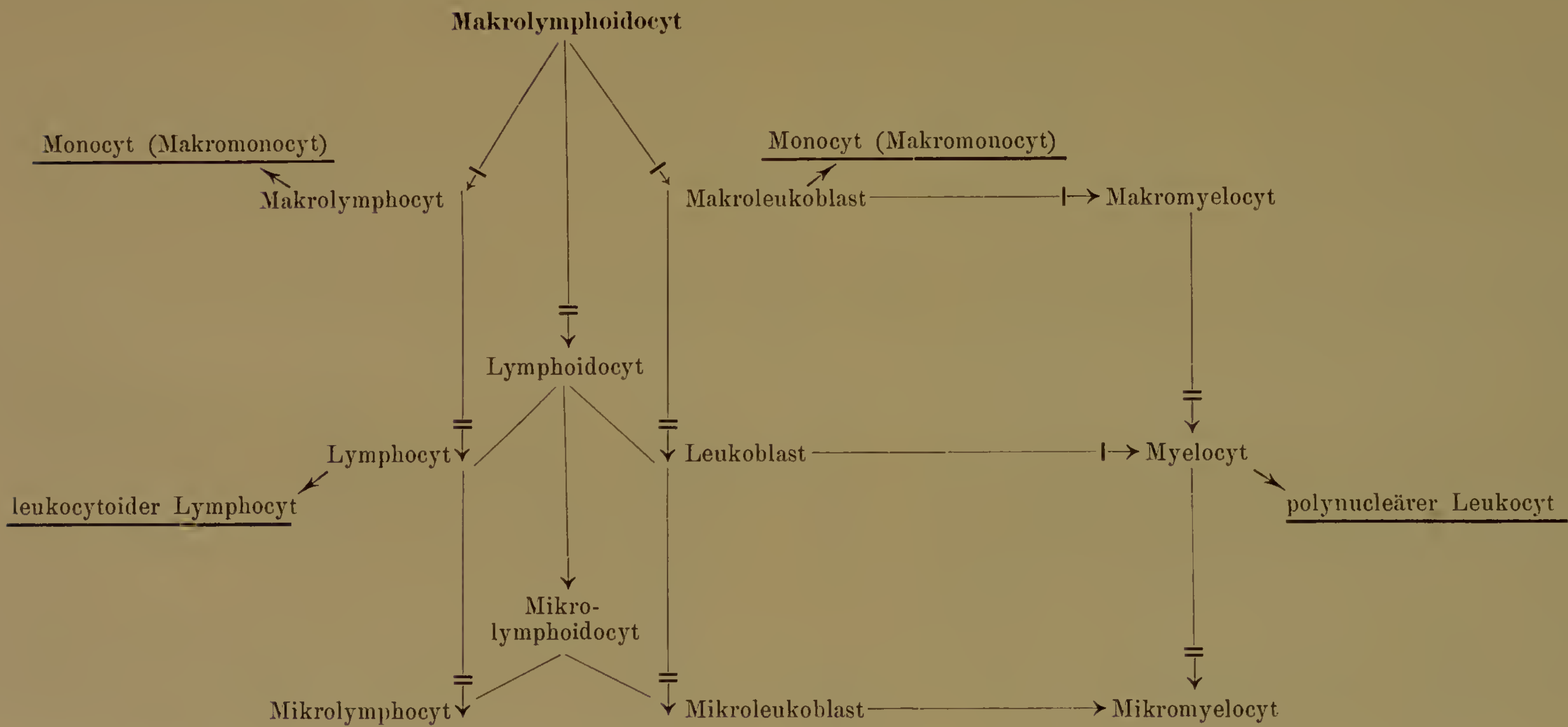
1. der große Lymphoidocyt und der (große) Lymphocyt;
2. der große Lymphoidocyt und der große Leukoblast;
3. der große Leukoblast und der große Lymphocyt;
4. der lymphatische und myeloische Monocyt;
5. der große Lymphocyt und der große (lymphatische) Monocyt.

Punkt 5 ist ausgiebig erörtert in Atlas Teil I und II und Prot. 58.
„ 4 „ „ „ auf Tafel XXIX—XXXI.
„ 1 „ „ „ auf Tafel XXXIII—XXXVI.
„ 3 ist auf Tafel XXIX, XXX und wird auf Tafel XXXIX/XL noch eingehend besprochen werden.
„ 2 ist schon kurz gestreift bei Prot. 56, 64 und 63 und wird noch später genauer erledigt werden.

In der vorliegenden II. Supplementabteilung des Atlasses [Tafel XXXI bis XXXIX (Romanowskyfärbung)] haben wir noch ganz besonders Punkt 4 sowie Punkt 1 eingehend studiert.

Hierbei haben wir Lymphocyten und Lymphoidocyten bei hypoptischer zu schwacher (Tafel XXXIII) [bei zu starker (Tafel XXIII)] und

Hiernach lautete unser Schema[1]:



1) Die unterstrichenen Zellen (der mittleren Generation) sind solche des Normalblutes.

bei panoptischer Färbung (Tafel XXXIV—XXXVI) studiert. Und zwar finden wir

Lymphocyten bei hypoptischer Romanowskymethode in Prot. 55;

bei panoptischer Methode in Prot. 58—60.

Lymphoidocyten bei hypoptischer Methode in Prot. 56;

bei panoptischer Methode in Prot. 61 und 62.

Bei den hypoptischen zu schwachen Methoden prävaliert der Mayeffekt auch bei den Lymphoidocyten Prot. 56 und 64; die Lymphocyten erscheinen hier wie bei sonstiger älterer Anilinfärbung (Prot. 31 und 34) mit hellem Kern und kräftigem Plasma; sie erscheinen dadurch ebenso wie die Lymphoidocyten;

(bei hypoptischer Überfärbung (Tafel XXXIII) erscheinen die Lymphoidocyten wie Lymphocyten und Monocyten mit dunklem Kern [allerdings auch dunklem Plasma.])

Bei der panoptischen Methode prävaliert der Romanowskyeffekt. Die Lymphocyten erscheinen hier mit kräftigem Kern und mit rein hellblauem Plasmarand Prot. 58. Die Lymphoidocyten mit deutlichem strukturiertem aber nur relativ hellem Kern und noch hellerem heliotropen Rand Prot. 61.

Zwischen der hypoptischen und der panoptischen Methode steht die Färbung von Prot. 57. Hier prävaliert bei den großen Lymphoidocyten doch noch der Mayeffekt und nur bei den kleinen Zellformen der Giemsaeffekt. Es erschienen die großen Lymphoidocyten wie Lymphocyten bei Mayfärbung, die kleinen Lymphoidocyten wie Lymphocyten bei Giemsafärbung (nur mit etwas dunklerem Plasma).

Zur cytologischen Differentialdiagnose zwischen lymphatischen und myeloischen Lymphoidzellen, speziell zwischen Lymphocyten und Myelolymphocyten (Lymphoidocyten).

Die lymphoiden Parenchymzellen des lymphatischen und myeloischen Gewebes zeigen, abgesehen von der verschiedenen chromostrukturellen Kernmorphologie, in ihren entsprechenden Generationen und Entwicklungsstufen hohe Ähnlichkeiten miteinander.

Wir haben schon früher bei Tafel XXIX und besonders XXX speziell die lymphatischen Monocyten in differentialdiagnostischen Wettstreit mit den leukoblastischen weiteren Entwicklungsformen der Lymphoidocyten gesetzt. Wir müssen jetzt hier auf Grund der Tafeln XXXIII bis XXXVII die Makrolymphocyten in differentialdiagnostische Beziehung zu den Lymphoidocyten setzen. Beide haben sehr viel Ähnlichkeiten und Gemeinsamheiten, erscheinen bei hypoptischen Färbungen überhaupt untereinander gleich (weshalb für Weidenreich auch die myeloischen Lymphoidzellen Lymphocyten sind), speziell sind die Lymphoidocyten ganz im allgemeinen hochgradig lymphocytiform (woher die

Bezeichnung Großlymphocyten oder Myelolymphocyten). Dieses beiden gemeinsame lymphocytoide Verhalten zeigt sich vor allem an der meist strengen Rundkernigkeit, der geringen Neigung des (nucleolenhaltigen) Kerns zur Polymorphose, und schließlich an der peripherischen Spongioplasmaanhäufung.

Der Monocytentypus entsteht aus dem Lymphocyt vermutlich durch Einwirkung zweier Faktoren, der cytogenen Alterung und einer zweiten äußeren funktionellen Einwirkung im strömenden Blut oder extravasal. Ja man kann direkt sagen, daß die Lymphoidocyten viel häufiger einen viel strengeren lymphocytiformen Typ auch bei panoptischer Färbung aufweisen als die Lymphocyten selbst, die nur bei hypoptischer Färbung streng klassisch lymphocytoid im Ehrlichschen Sinne erscheinen (Prot. 55), und die sich nicht differenzieren, sondern nur auf Alterung angewiesen sind (Prot. 58 und 59), während erstere nur pathologischerweise altern, dagegen normaliter nur temporären Zustand haben, schon im Jugendzustand sich differenzieren und daher meist nur im lymphocytiformen Jugendzustand in die Erscheinung treten (Prot. 57, 61). Wo sie auftritt, ist bei beiden die etwa vorhandene Kernbuchtung wenig mächtig und meist nur unilokulär. Entweder entsteht eine nur flach oberflächliche wenig intensive Einbeulung, oder eine tiefe intensive aber schmale Einkerbung des Kerns, niemals von so großer Extensität wie bei den Monocyten. Selbst bei den multilokulären Buchtungen und Kerbungen der pathologischen Riederzellen bleibt dieses lymphocytiforme Verhalten erhalten i. G. zu der leukocytiformen Polymorphose der Monocyten.

Eine circumskripte paranucleäre Sphärenstelle tritt hier selten so deutlich abgegrenzt hervor wie bei den Monocyten, meistens statt dessen ein ganzer circumnucleärer paraplasmatischer Hof um den Kern herum. Außerdem befindet sich bei schmalem Cytoplasma bei beiden Zellarten die stärkste Anhäufung von Spongioplasma auf der äußersten Leibesperipherie, dies ebenfalls i. G. zu Monocyten, deren äußerste Plasmaränder spongioplasmafrei als doch arm daran sind.

Die Dualisten, besonders Nägeli und Schridde, unterscheiden ihre Myeloblasten von den makrolymphocytären Lymphoblasten dadurch, daß sie angeben:

erstere, die Myelolymphoidzellen seien polynucleolär und hätten keinen circumnucleären Hof;

letztere seien oligonucleolär und hätten circumnucleären Hof. Cfr. Prot. 57, Fig. 2 und Prot. 58, Fig. 2.

Wir haben an der Hand unserer Tafeln gezeigt, daß diese Angaben zwar für viele Fälle zutreffen, und dann charakteristisch im Verein mit anderen Merkmalen sein können, aber, da absolut inkonstant, keineswegs ausreichen.

Auch Myeloblasten im dualistischen Sinne können gar nicht so selten circumnucleären Hof (Prot. 61, Fig. 3; Prot. 62, Fig. 2), mindestens

paranucleäre Sphäre haben (Prot. 57, Fig. 12, 13). und sind sehr oft oligonucleolär (Prot. 57, Fig. 7, 15; Prot. 61, Fig. 5 und 7) oder selbst mononucleolär.

Andererseits können, besonders bei bestimmten Färbungen, echte Lymphocyten, besonders im jüngsten Entwicklungsstadium (schmalleibigste Jugendlichkeit, u. U. wenn auch selten) völlig ohne selbst noch so schmale circumnucleäre Zone auftreten (Prot. 55, Fig. 5 und 22), und erscheinen öfters auch polynucleolär (Prot. 59, Fig. 3).

Vielfach kommen hier Mischformen der Charaktere zur Beobachtung. Zellen die, wollte man den Merkmalen von Nägeli und Schridde folgen, dem einen Merkmal nach lymphocytär, dem anderen nach myeloisch wären. So z. B. polynucleoläre Zellen mit perinucleären Hof (Prot. 59, Fig. 3; Prot. 62, Fig. 3), oder umgekehrt oligonucleoläre Zellen ohne Hof (Prot. 57, Fig. 1), die man demnach nach den Kriterien Schridde-Nägeli nicht klassifizieren kann. Nach dem einen Kriterium sind sie lymphatisch, nach dem anderen myeloblastisch. Es spricht das wohl auch für vorhandene genetische Beziehungen der Lymphocyten zu den Myeloblasten (bzw. Lymphoidocyten).

Wie unsere oben gemachte Aufstellung zeigt, können auf diese Weise ganz verschiedenartige Zellen denselben Kriterienkomplex darbieten. Die oligonucleoläre Zelle mit Hof Prot. 59, Fig. 3 ist lymphatisch, die entsprechende Zelle Prot. 62, Fig. 3 mit gleichen Kriterien aber myeloisch.

Es ist also klar, daß es andere wesentlichere Kriterien sein müssen, auf Grund derer man versuchen muß, die diagnostische Ent- und Unterscheidung zu treffen.

Wir haben hier in erster Linie als Unterscheidungskriterium die Kernstruktur und Chromatinanordnung angegeben.

Die Lymphoidocytenkerne sind „leptochromatisch", feinnetzig dicht und diffus granulär, quasi siebartig chagriniert, mit kaum sichtbarem schwach basophilen Parachromatin (Prot. 57 und 61).

Die Lymphocyten sind dagegen in bezug auf die Chromatinstruktur „pachychromatisch", grobbalkig, mit deutlicher Differenzierung in Chromatin und (schwach oxyphile bzw. chromophobe) Parachromatinlücken und Fugen (Prot. 58 und 59).

Was das Cytoplasma anbetrifft, so kann dasselbe je nach der Färbung sich verschieden präsentieren. Es kann bei hypoptischer schwacher Färbung des Kerns bei Lymphocyten (Prot. 55) sich ebenso wie bei Myelolymphocyten (Prot. 56, 57) verhalten, bzw. umgekehrt bei Myelolymphocyten Prot. 56, 57 wie bei Lymphocyten Prot. 55. Es ist schwer zu sagen, ob dieses Verhalten eigentlich für Lymphocyten oder für Myelolymphocyten charakteristisch ist. In jedem Falle ist es bei dieser Art Färbung in beiden Zellarten stark basophil, spongioplasmareich und stark cytoretikulär gefasert mit zottiger Auffaserung des Randkonturs.

Umgekehrt kann es bei stärkerer panoptischer Anfärbung des Kerns ebenfalls bei beiden Zellarten sich in manchen Punkten gleich verhalten (Prot. 58 und 61), d. h. es ist dann schwach basophil, undeutlich spongioplasmatisch gefasert und mehr glatt konturiert.

Es können also, je nach der verschiedenen Färbung, sowohl die Lymphocyten wie die Myelolymphocyten verschieden im Plasma erscheinen, teils stark spongioplasmatisch gefasert, teils schwach basophil und glatt. Im ersten Falle ist beiderseits das Kerndetail nicht zu erkennen.

Bei jeder Färbungsart besteht also das prinzipiell gleiche plasmatische Verhalten sowohl bei Lymphocyten wie bei Lymphoidocyten.

Während hinsichtlich des Kerns bei hypoptischer Färbung kein Unterschied zwischen beiden Zellarten besteht, wohl aber ein essentieller bei panoptischer Färbung, bestehen bei panoptischer Färbung gewisse akzidentelle Unterschiede im Cytoplasma, nicht morphologischer, sondern mehr tinktorieller Natur. Das Plasma der Lymphocyten erscheint rein schwach basophil, das der Myelolymphocyten manchmal schwach amphochromophil. Auch ist die gelegentliche Azurkörnung bei beiden Zellarten verschieden.

Aus diesem Verhalten folgt, daß plasmatische durchschlagende Differenzen nicht existieren. Das Cytoplasma kann sich in beiden Fällen morphologisch und tinktoriell prinzipiell gleich verhalten. Man kann beiderseits stark basophile spongioplasmatische und schwach basophile glatte Zellen herstellen. Da bei der in beiden Fällen sich gleichenden starken Plasmabasophilie die Kerne gleichmäßig undeutlich sind (Prot. 55, 56), so sind bei dieser Färbung Unterschiede überhaupt nicht festzustellen. Die zu schwache Färbung ist also als hypoptisch nur von unterstützendem und ergänzendem Wert zum speziellen Studium allein der Spongioplasmastrukturen.

Färbt man dagegen mit panoptischer Methode stärker in bezug auf den Kern, so erscheinen erstens einmal wesentliche Differenzen der Kernstruktur, ferner erscheinen die beiderseitigen Plasmen zwar ebenfalls im Prinzip morphologisch sich gleich verhaltend, matt, strukturlos, aber es treten jetzt doch gewisse feinere Differenzen deutlich hervor.

Es ergibt sich, daß hierbei, wennschon nicht deutlich morphologische, so doch gewisse tinktorielle Plasmadifferenzen auftreten können, insofern als das Plasma der myeloischen Lymphoidzellen u. U., d. h. bei geringster stattgehabter progressiver artlich differentieller Weiterentwicklung, schon nicht mehr rein basophil, sondern deutlich amphochromophil statt rein basophil erscheint (cfr. Tafel XXXVI mit XXXV resp. Prot. 60, Fig. 2 mit Fig. 27). Dieses Kriterium ist seiner Natur nach auch nicht absolut zuverlässig, da es ja fehlen kann. Zwar zeigen Lymphocyten nie dieses Verhalten, wohl aber kann es bei Myelolymphoidzellen fehlen, welche dann reine Basophilie aufweisen, nämlich dann, wenn noch keine prosoplastische Weiterdifferenzierung zu oxyplasmatischen Granulocyten

Platz gegriffen hat (Prot. 63, Fig. 1 und 4). (Ruhende Lymphoidocyten, Ruheformen.)

Natürlich können bei Überfärbungen sich auch alle diese Differenzen wieder verwischen, es gibt aber ein Optimum der Färbung zwischen zu schwacher und zu starker Kernfärbung, welches dann deutliche artdifferenzierende Effekte u. U. auch im Plasma aufweist.

Wir hatten also folgende drei Hauptarten von lymphoiden Zellen. Den Lymphoidocyt, den Leukoblast (und leukoblastischen Monocyt) und den Makrolymphocyt (und lymphatischen Monocyt).

Wir haben den Lymphoidocyt in Beziehung gesetzt zum Leukoblast und zum Makrolymphocyt, den Leukoblast zum Makrolymphocyt, und schließlich den Lenkoblast vom Makrolymphocyt morphologisch abzugrenzen gesucht.

Schließlich sind unfertig ausgebildete untypische Zwischenformen zu beobachten und zwar phyletische zwischen Lymphoidocyt einerseits, Makrolymphocyt und Leukoblast andererseits, ontogenetische zwischen Makrolymphocyt (Leukoblast) und Monocyt, und bloß morphologische zwischen Makrolymphocyt und Leukoblast.

Zur Differenzierung zwischen Lymphocyt und Monocyt, sowie zwischen lymphatischem und leukoblastischem Monocyt.

Aus den Lymphoidocyten entsteht durch phyletische Vorwärtsdifferenzierung auf dem Wege zum Myelogranulocyt u. U. nicht gleich der Promyelocyt, sondern erst der Leukoblast (Lymphoidzelle mit Myelocytenkern) bzw. ein Leukoblast und leukoblastischer Monocyt entsteht jedenfalls durch phyletische Progression aus dem Lymphoidocyt; dagegen entstehen die Monocyten nur durch bloße Alterung aus dem (großen) Lymphocyt bzw. Leukoblast. Diese sind ihrerseits durch phyletische Differenzierung vom Lymphoidocyt entstanden. Damit also Monocyten entstehen, muß sich der Lymphoidocyt erst differenzieren, und dann müssen diese ersten spezifizierten Lymphoidzellen noch altern. Somit entsteht aus dem Lymphocyt schließlich durch Alterung nur der Monocyt.

Wie es zwischen dem Lymphoidocyt und den ersten spezifizierten Lymphoidzellen phyletische Zwischenformen der phyletischen Differenzierung oder Zellphylogenese gibt, so gibt es zwischen Lymphocyt und fertigem Monocyt naturgemäß auch ontogenetische Zwischenformen, die noch mehr lymphocytär als monocytär, noch nicht eigentlich ausgesprochen monocytär sind (Prot. 58, Fig. 8—10; Prot. 59, Fig. 6, 8, 9; Prot. 51, Fig. 9, 11). Es sind dies einfach gealterte leukocytoide Makrolymphocyten. Kernbuchtung, Nucleolengehalt und Plasmaverhalten sind lymphocytär.

Man kann sagen, daß der Monocyt schließlich durch Alterung entsteht, aber nicht unbedingt und gleich durch diese entstehen muß; der

Monocyt ist ein gealterter Lymphocyt, aber nicht jeder ältere Lymphocyt ist schon gleich ein fertiger Monocyt.

Das Charakteristikum des lymphatischen Monocyten ist ein schon in großer Kernplasmarelation unregelmäßiger Kernkontur, bei kleiner Relation tiefe oft multilokuläre Kerninvagination oder Polylobarität des Kerns ohne Nucleolen, fehlende peripherische Spongioplasmaanhäufung, schwaches Basoplasma durch Spongioplasmararefikation. Demgegenüber zeigen die bloß älteren, noch immer lymphocytiformen, also bloß leukocytoiden Lymphocyten, i. e. die Zwischenformen zwischen Lymphocyten und Monocyten, die lymphatischen Zellen bei beginnender Monocytenbildung, entweder, bei großer Kernplasmarelation, unilokuläre flache Kerneinbeulung bzw. schmale unilokuläre Kerneinkerbung oft mit Nucleolus — oder, bei kleiner Kernplasmarelation, einen runden Kern mit Nucleolus und breites glattes, peripherisch stark basophiles Plasma.

Der Leukoblast ist die dem lymphatischen Lymphocyten entsprechende geweblich spezifizierte primitivste Parenchymzelle des Myeloidgewebes.

Lymphocyt und Leukoblast sind beide aus dem indifferenten Lymphoidocyt herausdifferenzierte Zellformen. Beiden ist gemeinsam ein spezifisch differenter und differenzierter Kern, der bei beiden vom Lymphoidocyt deutlich different ist (natürlich gilt das nur für typische ausgesprochene Formen; es gibt beiderseitige Zwischenformen, die dem Lymphoidocyt noch partiell nahe stehen). In beiden Zellarten besteht bei typischer Ausbildung deutliche Differenzierung zwischen grobbalkigen Chromatin und Parachromatin. Während aber beim Lymphocyt das Chromatin gröber, das Parachromatin schmäler ist (Prot. 59, Fig. 31, 38, 39), ist bei dem gefelderten Myelocytenkern das Chromatin straffkernig durch breite interchromatinische Parachromatinlücken getrennt (Prot. 64, Fig. 18, 31 [51, 65, 67]).

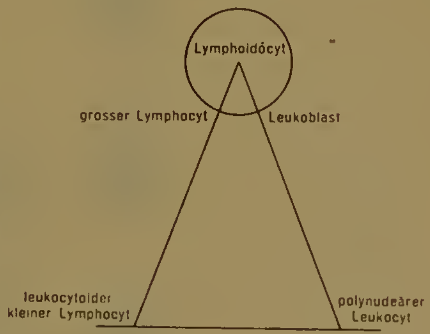
Die myelocytäre Kernstruktur wird mit fortschreitender Differenzierung immer deutlicher, ist aber umso undeutlicher, je näher der Leukoblast noch dem Lymphoidocyt steht. Daher ist der eben erst sich herausdifferenzierende noch nicht ausgesprochene Leukoblast besonders im Kerncharakter undeutlich. Entsprechend gibt es auch unfertig entwickelte Lymphocyten, die dem Lymphoidocyt noch nahe stehen (Prot. 60, Fig. 2, 6, 7, 9). Es ist klar, daß je näher diese beiderseitigen verschiedenartigen Differenzierungsstufen dem Lymphoidocyt stehen, desto ähnlicher sie sich selbst sind. Dasselbe gilt von ihren beiderseitigen monocytären Altersstufen. Diese unfertigen Leukoblasten oder Präleukoblasten haben entweder Leukoblastenplasma mit Lymphoidocytenkern (was wohl kaum vorkommt, meist handelt es sich dann um Riederzellen) oder einen angelegten aber unvollkommen entwickelten Leukoblastenkern mit Nucleolus und Lymphoidocytenplasma. Denn auch hier geht die phyletische Entwicklung des Kerns der des Cytoplasma voran.

Wie der Leukoblast also selbst eine artliche Zwischenform zwischen Lymphoidocyt und Myelocyt ist, so gibt es auch wieder noch zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast weitere phyletische Zwischenformen mit undeutlich ausgesprochenem leukoblastisch-myelocytärem Kerncharakter. Es sind also diese phyletischen Zwischenformen zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast zu unterscheiden von den oben besprochenen ontogenetischen Zwischenformen zwischen Makrolymphocyt und Monocyt.

Immerhin bestehen zwischen fertigen großen Lymphocyten und Leukoblasten doch schon gewisse deutliche Unterschiede, abgesehen von der Differenzierung der Kernstruktur auch im Plasma. Während bei den lymphatischen Monocyten der rein hellblaue spongioplasmaarme Plasmacharakter prävaliert mit strukturfreier undeutlicher Sphärensstelle Prot. 48, Fig. 10, 12 15), zeigt der leukoblastische Monocyt bzw. monocytoide Leukoblast oft ein diffus stark basophiles leicht amphochromophiles Plasma meist ohne circumnucleären Hof und mit aufgefaserter Plasmaperipherie (Prot. 50, Fig. 46, 54; Prot. 51, Fig. 27, 33, 38, 42).

Wir haben also unfertige alte Lymphocyten (Prot. 51, Fig. 9—11; Prot. 59, Fig. 5, 8, 9; Prot. 58, Fig. 9), lymphatische Monocyten (Prot. 48, Fig. 10—15; Prot. 58, Fig. 11—13) und leukoblastische Monocyten (Prot. 50, Fig. 46, 54; Prot. 51, Fig. 27, 33, 38, 42).

Die hohe Ähnlichkeit unfertiger großer Lymphocyten und Leukoblast zueinander und zum Lymphoidocyt bei der großen Differenz der schließlichen Entdifferenzierungsprodukte der verschiedenen Entwicklungsrichtungen kann man sich graphisch so vorstellen, daß der Lymphoidocyt den Mittelpunkt eines Kreises mit relativ kleinem Radius bildet; Lymphocyt und Leukoblast nahe beieinander auf der Peripherie liegen, die Endentwicklungsstufen der Differenzierung aber weit draußen extraperipher auf den Endpunkten der über die Hemisperipherie hinaus verlängerten Radien.



Derartige grob konkrete Exemplifikationen erklären und führen bestens durch die ungeheure Vielheit der Erscheinungen, bei deren Analyse es auf nichts so sehr ankommt, als den wesentlichen und konstanten artlichen Charakter vor den variablen und akzidentellen Merkmalen des Unvollendeten (phyletische Zwischenformen) und des Individuellen (bloße Altersformen) heraus zu erkennen.

Ant. Kämpfe, Jena.

Prototyp 52.



Lisbeth Krause pinx. Berlin 191[illegible]

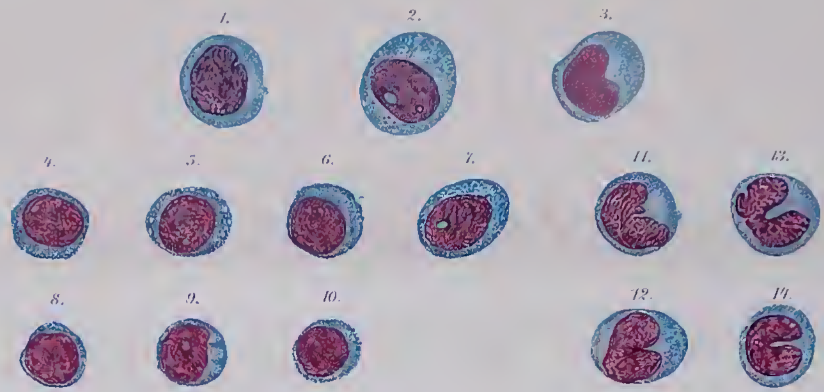
Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Pappenheim, Atlas

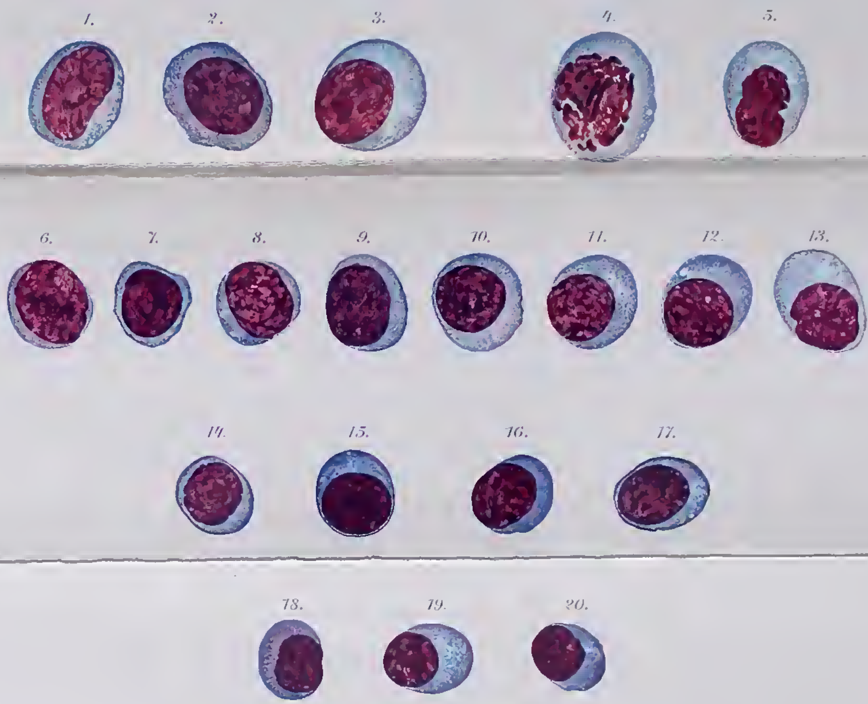
Taf. XXXII

Prototyp 53



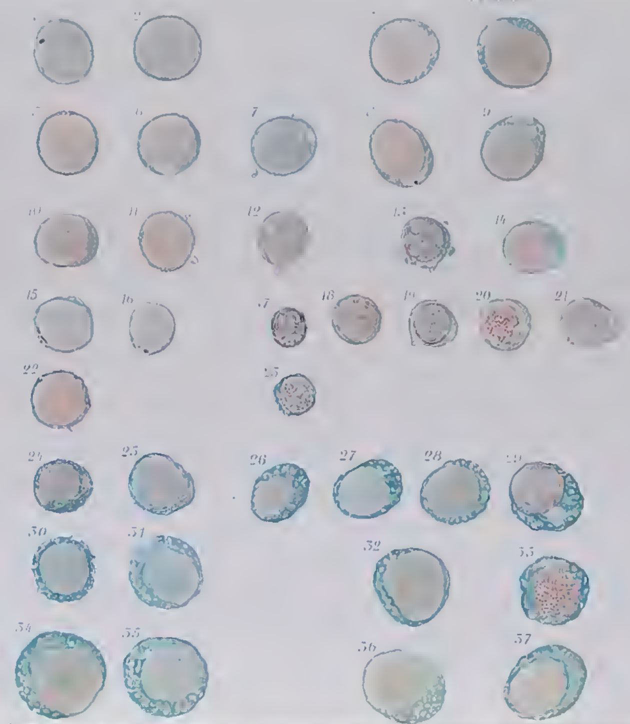
E. Sterder fecit Berlin 19..

Prototyp 54

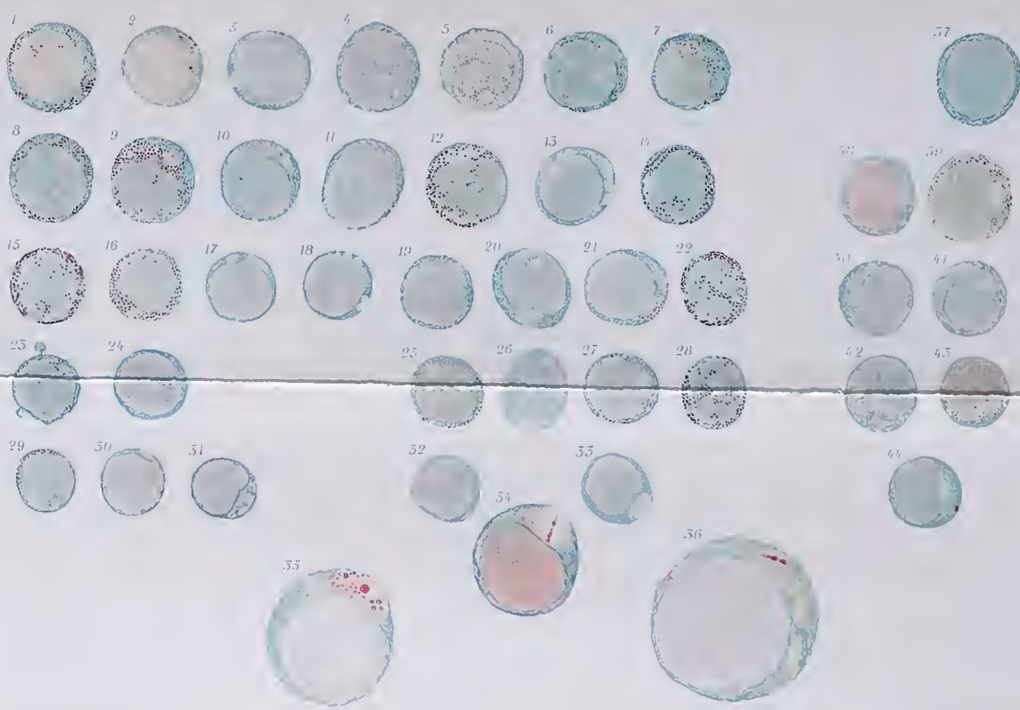


Lisbeth Krause fecit Berlin

Verlag von Gustav Fischer in Jena

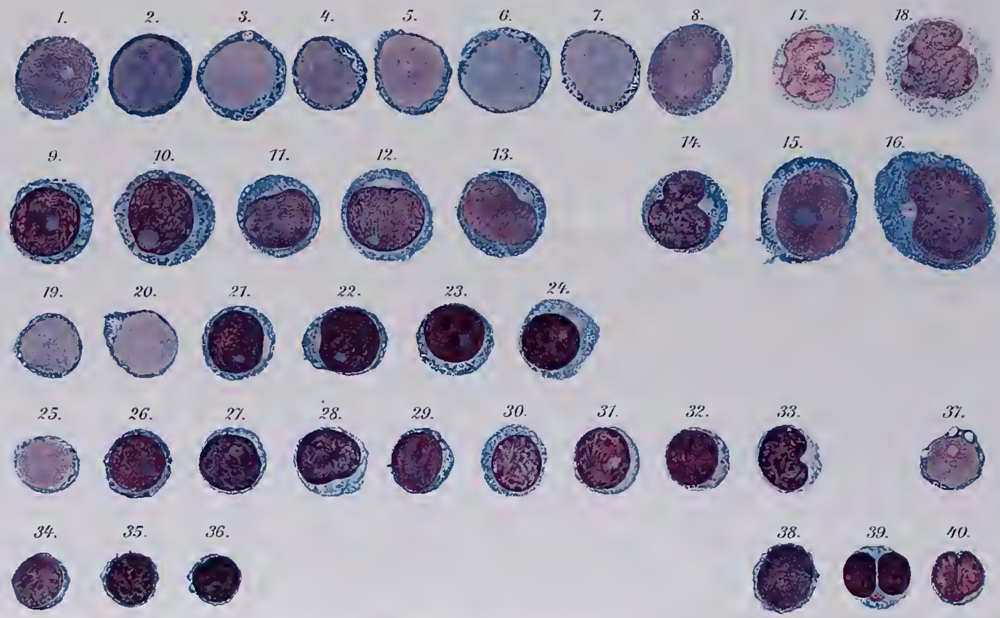


Prototyp 36



Gustav Fischer

Prototyp 57.



E. Stender fecit Berlin 1907

Prototyp 58.

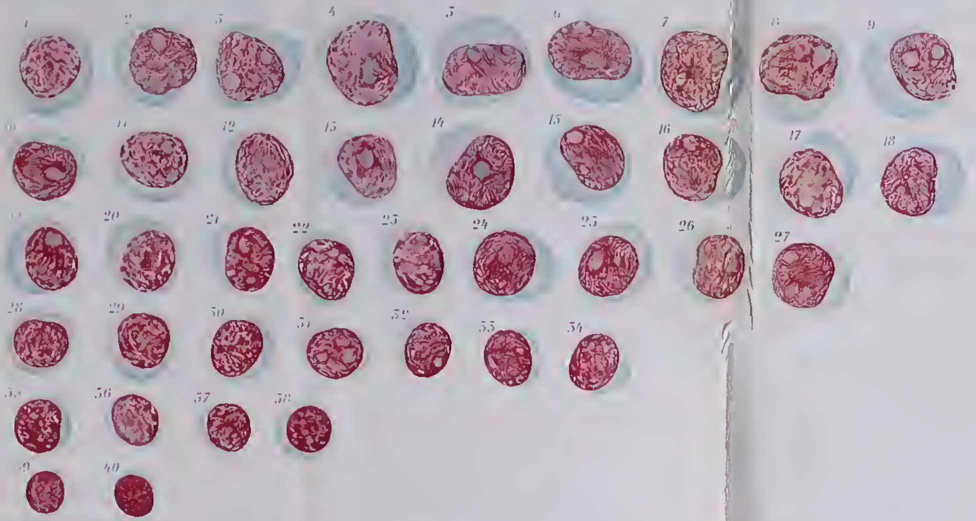


E. Stender fecit Berlin 1907

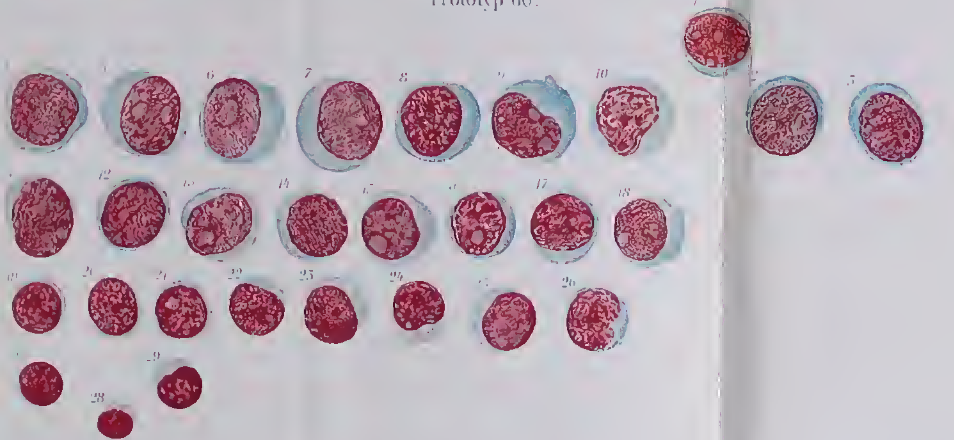
Verlag von Gustav Fischer in Jena

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Prototyp 59

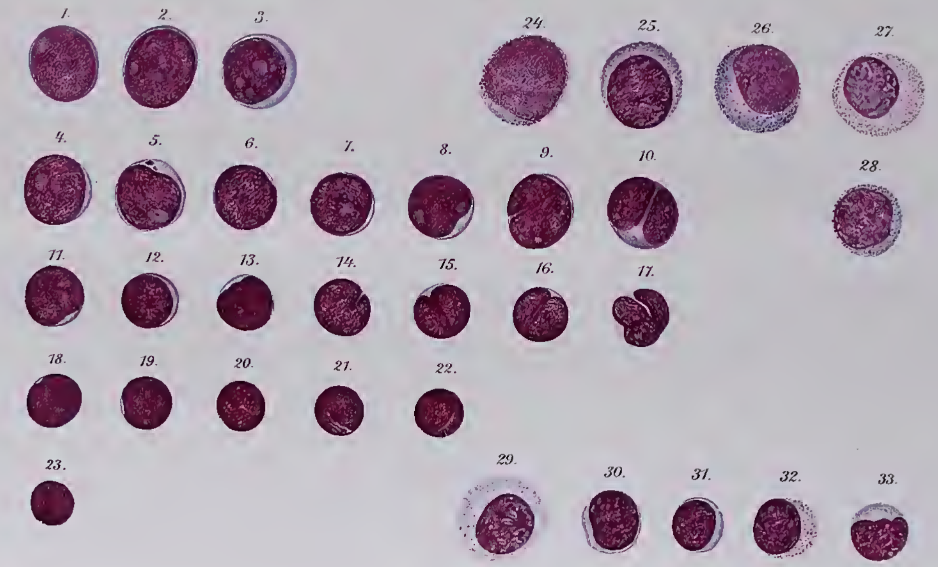


Prototyp 60.



Gustav Fischer

Prototyp 61.



Lisbeth Krause pinxit Berlin 1911

Prototyp 62.

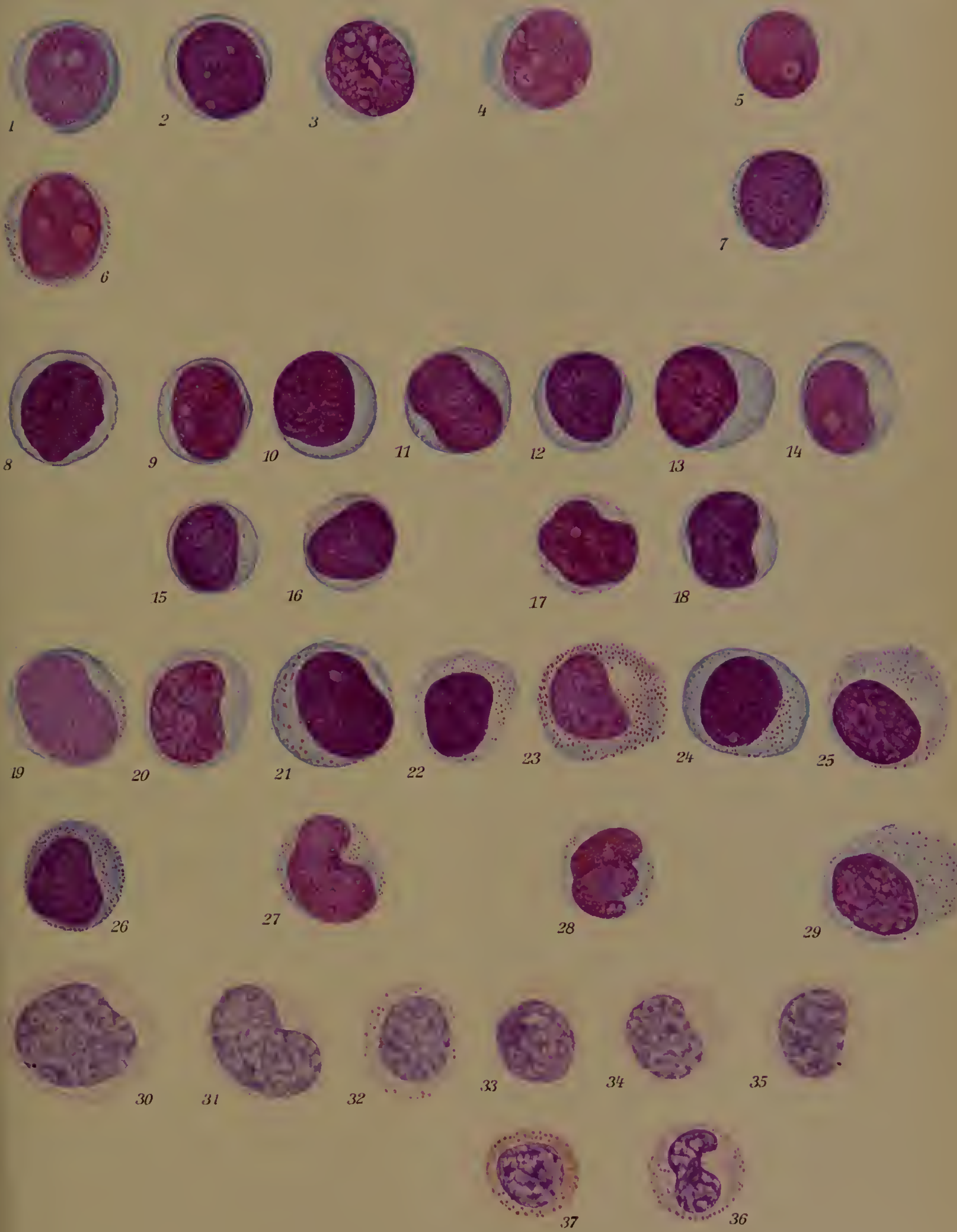


Lisbeth Krause pinxit Berlin 1911

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Protolyp 63



Lisbeth Krause pi[illegible] Ber[illegible] 1910.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt Leipzig

Verlag von Gustav Fischer in Jena.


A
B
C

ATLAS

der

menschlichen Blutzellen

von

Prof. Dr. Artur Pappenheim

Supplement-Band

Dritte Lieferung

Tafel XXXIX—XLIII

Mit 7 Figuren im Text

Verlag von Gustav Fischer in Jena
1912

Herrn Geheimen Medizinalrat

Professor Dr. Johannes Orth

widmet diesen Supplementband

als nur geringes Zeichen unwandelbarer Dankbarkeit

der Verfasser.

Vorrede zum Ergänzungsband und Schlußworte zum Gesamtwerk des Atlasses.

„Wir möchten weniger erhoben,
Doch fleißiger gelesen sein!"
G. E. Lessing.

Mit Abschluß des nun fertiggestellten dritten Supplementheftes beschließe ich endgültig und übergebe der Öffentlichkeit ein Werk (in 43 Tafeln und 75 Gruppenbildern aus 50 verschiedenen Krankheitsfällen), an dem ich nunmehr seit über 12 Jahren (seit 1899) unausgesetzt geschafft und gefördert habe.

Wie ich schon früher in der Vorrede zum ersten Teil ausgeführt habe, war es hauptsächlich mein Ziel, mit den zurzeit hierzu geeignetsten Reproduktionsmitteln technisch so vollkommen wie mögliche Abbildungen möglichst vieler Einzeltypen von menschlichen Blutzellen nach besten Blutpräparaten bei den verschiedensten älteren hypoptischen und modernen panoptischen Färbungen zu publizieren. Ich wollte so den engeren Fachgenossen und Interessenten es ermöglichen, sich nach den vom Verf. bekannt gegebenen Grundsätzen in der unendlichen Mannigfaltigkeit der Blutzellformen zurecht zu finden, aus den bloß individuellen Variationen in den Erscheinungen Flucht die feststehenden Arttypen zu erkennen, und die Grundsätze zu erfassen, mittels derer es gelingt, die Blutzellen nach Art und Entwicklungszustand zu bestimmen. In letzter Instanz also ein allgemein praktisch didaktischer Zweck, Dieser mußte indes sehr bald verlassen bzw. konnte nicht rein beibehalten werden, da während der Arbeit unsere Kenntnisse und Erfahrungen sowie die Mittel der Erkenntnis sich erweiterten und vervollkommneten. Es traten neue Farbmethoden, neue Formen und Befunde auf, die zu beschreiben und zu deuten waren, und wir selbst mußten versuchen, aus den vorgenommenen Nebeneinanderstellungen der möglichst originalgetreuen Zellreproduktionen die feinere Morphologie und die genetischen Beziehungen dieser neuauftauchenden Blutzellformen abzulesen und zu ergründen, und diese in die dabei zu abstrahierenden neuen Gesetzmäßigkeiten einzubeziehen.

Obwohl also ursprünglich eigentlich in erster Linie ein didaktisches Werk geplant war, wandelte dieses sich doch mit der Zeit sehr bald mehr und mehr zu einer fast überwiegend wissenschaftlich monographischen Untersuchung um. Hierdurch, durch diese Verquickung von Forschungs- und Lehrzweck mußte notwendig — wir bekennen es offen — der letztere leiden. Ein der Belehrung dienendes Buch muß unter völliger Beherrschung des vorzutragenden Lehrobjektes,

von der Höhe sozusagen des gegliederten Stoffes her mehr oder weniger apodiktisch dargestellt werden können. Ein solches Werk setzt die vorangehende volle wissenschaftliche Ergründung der Materie voraus. Denn Lehren und Lernen (Forschen) sind zweierlei. Man kann nur lehren, was man erforscht hat, und die Forschung muß dem Lehren vorangehen; diese darf und kann erst beginnen, wenn jene voll abgeschlossen ist. Außerdem muß der Forscher, habsüchtig, so viel wie möglich Einzelheiten zu finden trachten, der Lehrer soll aber geizig nicht alles wieder hergeben, sondern in der Beschränkung auf das Wesentlichste und Allgemeine sich als Meister zeigen.

Als wir unser Werk vor 12 Jahren begannen und vom Standpunkt unserer damaligen, mit den damaligen Färbemethoden gewonnenen Erkenntnis die Morphologie und Genese der Blutzellen schreiben wollten, herrschte zwar zeitweilig eine relativ festgefügte Lehransicht, nämlich die des Altmeisters Ehrlich. Sie wurde indes mitten in unserer Arbeit sehr bald durch jetzt immer sich mehrende Fortschritte der Untersuchungsmethodik und dadurch bedingte zunehmende Erweiterung und Verfeinerung unserer Kenntnisse mannigfachen Modifikationen unterworfen und schließlich sogar in den Grundfesten bestritten, kurz geriet sie sehr bald erneut in Fluß. Erst jetzt ist das Material unserer Meinung nach von Neuem hinreichend geklärt und für rein didaktische Darstellung genügend reif. Wir aber mußten unter besagten Umständen die begonnene, rein lehrhaft deduktiv angelegte, Darstellung sehr bald verlassen, um zu den neueren Feststellungen Stellung zu nehmen, diese mit dem vorher Gültigen in Beziehung setzen, somit schließlich mehr und mehr selbst forschend und induktiv vorgehen, die Ergebnisse der neueren Methodik kritisch analysieren und bestimmte Fragestellungen pro et contra diskutieren. S o m i t v e r w a n d e l t e s i c h d a s L e h r w e r k s e h r b a l d z u e i n e m F o r s c h u n g s w e r k.

Der hier vorliegende Supplementteil im besonderen wurde notwendig dadurch, daß verschiedene weitere hypoptische Färbungen neu auftraten, die noch im Hauptteil untergebracht werden mußten, so daß die Schilderung der Erythrocyten und der definitiven Ergebnisse mit den neuesten panoptischen Färbungsmethoden in diesem selbst nicht mehr Platz fand. Die E r y t h r o c y t e n und die mit Hilfe der neuesten panoptischen Färbungen jetzt unterschiedenen v e r s c h i e d e n e n n e u e n l y m p h o i d e n Zellen, die von den bisher bekannten älteren Formen (Lymphocyten und Monocyten) abdifferenziert wurden, benötigten somit einer eingehenden b e s o n d e r e n B e s p r e c h u n g. Beide, Lymphoidzellen und Erythrocyten, sind nunmehr mittels der zurzeit besten und vervollkommnetsten Färbemethodik im vorliegenden Supplementband dargestellt.

Trotz dieser Umprägung des ursprünglichen Arbeitsplanes ist der Verfasser aber doch allenthalben und besonders in diesem Supplementteil stets nach Kräften bemüht gewesen, soweit nur irgend möglich, den praktischen didaktischen Zweck nicht ganz aus den Augen zu verlieren.

Es blieb unser Bestreben, den nötigen, großen und kostspieligen Apparat an Abbildungsbelegen auch in praktischer Hinsicht auszunützen und durch das Bilderwerk eine bequemere, zuverlässigere und vollständigere Verständigung als bisher möglich, über die verschiedenen Zellformen herbeizuführen.

Außerdem bietet aber auch sonst wohl das Werk des Lehrreichen immer noch genug, und Interessenten werden noch allerhand neue Tatsachen, Betrachtungen und Gedanken finden können, die sie anderwärts vergeblich suchen werden. Nur will das Buch gelesen sein, und man darf seine doch vielfach noch bestrittenen und nicht allgemein anerkannten neuen Ergebnisse bei den oft schwierigen epikritischen Erörterungen noch nicht überall in allzu bequem tranchierter Form dargeboten verlangen.

Bilden nämlich auch die Tafeln im Grunde eigentlich mehr die Illustrationen und den Beleg zu den Textausführungen, die aus ihnen abstrahiert sind, so haben wir doch, besonders wieder in letzterer Zeit, soweit irgend angängig, nie versäumt, dem ursprünglichen Zwecke eines Atlasses gemäß, die Ergebnisse unserer analysierenden Diskussionen als kurze Tafelerklärungen zusammen zu stellen, so daß diese auch allein, ohne den ganzen analytisch diskutierenden und kommentierenden Text, verwertbar sind. Ferner sei in dieser Beziehung hier auf die tabellarische Zusammenstellung der verschiedenen Zelltypen bei den verschiedenen Färbungen auf S. 184, 185 und auf das Schlußwort hingewiesen, die beide, gewissermaßen das Extrakt des ganzen Werkes in spezialmorphologischer, deskriptiver und cytogenetischer Hinsicht bilden.

Wer nun diesen z. T. doch ganz neuen Feststellungen der morphologischen Hämatologie genügendes Interesse entgegenbringt, daß er die Mühe nicht scheut, den vielfach irrenden Entwicklungsgang dieses Forschungszweiges in seiner Genese per aspera an der Hand des Autors mitzudurchlaufen und sich in die Entwicklung der Gesetze der Blutzellgenese liebevoll zu vertiefen, der wird bald erkennen, daß schließlich allein die von uns zuerst vertretene[1]) und in diesem Werk abbild-

---

1) Cfr. A. Pappenheim, Die gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen farblosen Blutzellen zueinander. Virch. Arch. 1899—1900, Bd. CLIX, CLX.

Ders., Neuere Streitfragen aus dem Gebiet der Hämatologie. Zeitschr. für klin. Medizin, Bd. XLVII.

Ders., Die große mononucleäre ungekörnte Zelle unter den Leukocyten. Folia haem. 1908, Bd. VI.

Ders., Die artliche Bewertung der verschiedenen Leukocytentypen. Ergebnisse der wissensch. Medizin (herausgegeben von Carl Lewin) 1909—1910, I. Jahrg.

Ders., Bemerkungen über artliche Unterschiede und die genetischen Beziehungen zwischen den verschiedenen lymphoiden Zellformen des Blutes. Folia haem. 1910, Bd. IX.

Ders. (mit Ferrata), Über die verschiedenen lymphoiden Zellformen des normalen und pathologischen Blutes. Folia haem. 1910, Bd. X.

Ders., Unsere derzeitigen Kenntnisse von der Morphologie, Genese und Funktion der Leukocyten. Ergebnisse d. inn. Mediz. u. Kinderheilk. 1912, Bd. VIII.

lich belegte Auffassung von der Zellgenese (genetische Beurteilungsmethode der Morphologie) der Blutzellen, nämlich die Lehre von der Unterscheidung zwischen Alterung und artlicher Entwicklung im allgemeinen, von Altersformen und Zeichen artlicher Differenzierung im besonderen, nicht nur wohl begründet, sondern zurzeit wohl auch die einzige ist, die imstande ist, jede pathologische Zellform ohne Willkür restlos und befriedigend auf ihren jeweiligen normalen, behinderten oder aberrativen Entwicklungszustand und genetischen Wert hier zu erklären, und so in der Fülle der Gesichte zurechtzuweisen. Nur diese unsere Lehre von der Interferenz der Alterung mit der Differenzierung, nach der jeder morphologische Entwicklungszustand der Zelle das Produkt und die Resultante zweier koeffektiver Faktoren, eben der phyletisch-zellartlichen Differenzierung und der cytoindividuellen ontogenetischen Alterung ist, ferner die Anschauung, daß die artliche Entwicklung ihrerseits wieder analytisch in eine heteroplastische und eine homoplastisch proliferative Modalität zu zerlegen[1]) ist (derart, daß in allen Zellstämmen mindestens zwei selbständig alterungsfähige Generationen unterschieden werden müssen), nur diese Lehre und cytogenetische Auffassung ermöglicht es, mit absoluter Sicherheit jede irgendwie aufstoßende Zellform in deskriptiver Hinsicht genauestens zu bestimmen.

Man hat dieser unserer Lehre Kompliziertheit vorgeworfen, welche auf die Lernbeflissenen abschreckend zu wirken und die ganze morphologische Hämatologie zu diskreditieren geeignet sei, und in der Tat sind fast sämtliche Lehrbücher der Hämatologie bisher an unseren Feststellungen meist mit Stillschweigen vorübergegangen[2]). Da wir die feste Zuversicht hegen, die wahren genetischen Beziehungen, im Prinzip wenigstens, in der einzig möglichen Weise völlig geklärt, aufgedeckt und ergründet zu haben, so daß unsere Darstellung allein schließlich nur die tatsächlichen Verhältnisse objektiv wiederspiegelt, so liegt die scheinbare Kompliziertheit der Materie nicht so sehr bei uns, als bei dem natürlichen Geschehen, und die Scheu der Autoren vor diesen vorgeblichen Schwierigkeiten darf keine Entschuldigung sein, von selbigen, im Interesse ihrer eignen, weniger differenzierten und durchgearbeiteten Auffassung nicht Akt zu nehmen. Wir behaupten vielmehr unsererseits, daß die meisten bisherigen Darstellungen der Zellgenese in den Lehrbüchern[3])

---

1) Nur Schur, Türk und Krjukoff haben diese unsere Auffassung aufgegriffen, daß bei allen Arten von Blutzellen mehrere Generationen (mindestens zwei) von verschiedener Größe, große, mittlere und kleine unterschieden werden müssen.

2) Von deutschsprachigen Lehrbüchern erwähnt unsere Lehre (s. auch Löwit, Lubarsch-Ostertag Ergebnisse, Bd. VII) Türk, v. Müllern und Grawitz; sie findet sich ferner nur noch in den Lehrbüchern von Rieux in Frankreich und Ferrata in Italien.

3) Myeloblast → Myelocyt → Leukocyt,
basophiler Erythroblast → orthochromer Erythroblast → Erythrocyt.

den natürlichen und realen Verhältnissen nicht nur nicht gerecht werden, sondern umgekehrt geradezu überhaupt völlig unzulänglich sind.

Wir hoffen in dem vorliegenden Werk unsere Auffassung der Dinge in überzeugender und verständlicher Weise begründet und niedergelegt zu haben und können die weitere Entwicklung im Vertrauen auf ihre Richtigkeit in Ruhe abwarten. Bei dem immermehr um sich greifenden Interesse für Hämatologie werden schon jüngere Spezialforscher erstehen, die ihre Wissenschaft nicht nur aus unvollständigen kompilatorischen Kompendien aus dritter Hand zu schöpfen sich begnügen, sondern es auch heutzutage noch für richtig halten und über sich zu gewinnen vermögen, den mühseligeren Weg zu den originären Quellen selbst hinabzusteigen.

Die Richtigkelt unserer Auffassung wird über kurz oder lang sicherlich bestätigt werden und die von uns zuerst festgestellte Kenntnis der wahren morphologischen und genetischen Verhältnisse, soweit sie mit unseren jetzigen bloß deskriptiven Methoden überhaupt zu ergründen ist, wird sich durchringen, nur werden andere, die selbst dabei weniger forschend voranzugehen als unsere Ergebnisse nachzuprüfen haben, diese unsere Lehren alsdann in knapperer und konzentrierterer Form vortragen, kommentieren und propagieren können.

Mag alsdann die textliche Abhandlung unseres Werkes mit ihren oben geschilderten formalen Unvollkommenheiten mit der Zeit überflüssig werden — die originäre figürliche Darstellung unseres Tafelwerkes wird hoffentlich, mindestens als ein Monument lithographischer Kunst, noch eine Reihe von Jahren ihren Wert behalten, um nicht nur zu zeugen, wie sein Autor die Welt der Blutzellen sah, sondern um, in der Objektivität und Verläßlichkeit der Reproduktionen, seinem ursprünglichen Zweck entsprechend, auch fernerhin sich als geeignetes Verständigungsmittel unter den Hämatologen über gewisse schwierig zu deutende Zellformen zu behaupten.

Was eben diese Tafeln betrifft, so geht ja zwar bei jeder derartigen Reproduktion auf dem Wege vom natürlichen mikroskopischen Objekt, wie es unmittelbar vom Auge des Autors auf durchlichtetem Glase rezipiert wurde. bis zur noch so künstlerisch vollendeten und naturgetreuen Kartonmalerei, also durch das Auge und durch die Hand des Zeichners, alsdann von hier weiter zur Lithographie durch einen weiteren Mittler, und schließlich zur maschinellen Massenproduktion, selbst bei noch so vorzüglichen Kräften und Mitteln, doch eine Menge von wichtigem imponderabelen Detail verloren, wie es auch gar nicht anders sein kann; das geringe hineingelegte Subjektive wird einerseits leicht zu sehr vergröbert und unterstrichen; gleichzeitig aber andererseits doch durch die vielen weiteren technischen Manipulationen verwischt und verunschärft. Trotzdem glauben wir, ohne allzu anmaßende Überhebung behaupten zu dürfen, daß, bei vorliegenden Tafeln, die nur aus tadellosen Präparaten entnommene und dem Zeichner übermittelte erste

Rezeption des Autors doch auch aus allen folgenden Vergröberungen und Nivellierungen noch deutlich und instruktiv genug heraus modelliert hervorging. Unserer Meinung nach muß bei der cytologischen Forschung, speziell in der deskriptiven Blutmorphologie, aus der Fülle des individuell Variierenden der feststehende Typus herausgefunden und zu diesem Zweck eine Reihe solcher, mehr oder weniger mit anhaftendem Individuellen versehener Einzeltypen möglichst objektiv reproduziert werden. Durch diese Multiplizität der reproduzierten Einzeltypen wird allein eine genügende Korrektur des unwillkürlich subjektiven Moments in der Rezeption ermöglicht und die bestmöglichste Harmonie beider Prinzipien, der seelenlosen objektiven Rezeption mit der subjektiven Durchdringung, Verarbeitung und Belebung des Rezipierten gewährleistet. Zu diesem gleichzeitig wissenschaftlichen und didaktischen Zweck ist aber eine gute, wenn auch mit gewissen derartigen subjektiven Impenderabilien durchsetzte Zeichnung jeder toten passiven Photographie, selbst der farbigen, ebenso wie allen anderen „objektiven“ Lichtdruckverfahren überlegen, da dort stets nur die eine zufällig eingestellte optische Ebene in Schärfe wiedergegeben wird, alles andere aber teils überhaupt nicht dargestellt, teils unscharf dargestellt, bzw. auch didaktisch Unerwünschtes und Störendes, nicht dazu Gehöriges oder Untypisches, mit dargestellt wird. Dazu kommt, daß bei den autotypischen Farben- und Lichtdruckverfahren technisch längst nicht die Schärfe der Zeichnung sowie die Feinheit in der Abstufung der Farbnuancen zu erzielen ist, wie bei der Lithographie. Daß aber auch bei dem von uns gewählten und bevorzugten zeichnerisch-lithographischen Verfahren, selbst bei noch so hoher technischer Vollendung, das Original in seinen Feinheiten doch nie ganz erreicht wird, ist selbstverständlich und bekannt genug, und wenigstens diejenigen meiner Fachgenossen, die selbst schon ähnliches erstrebt haben, werden es daher zu würdigen wissen, wieviel moralischer, physischer und sonstiger Aufwand an Wollen, Nerven, Zeit und anderem dazu gehört hat, um selbst nur das hier Erreichte zu erzielen.

Daß aber schließlich ein derartiges in seiner Herstellung ungemein kostspieliges Tafelwerk der hämatologischen Literatur überhaupt hat erstehen können, ist letzten Endes schließlich das nicht genug anzuerkennende Verdienst allein des Herrn Verlegers, der, den Traditionen seines Hauses getreu, in hochherziger und großzügiger Noblesse unseren ideellen Bestrebungen stets vollstes uneigennützigstes Verständnis entgegenbrachte. Ihm sei auch an dieser Stelle nochmals ausdrücklich und öffentlich tiefgefühltester Dank ausgesprochen!

Berlin, im Juli 1912.

A. Pappenheim.

Inhaltsverzeichnis.

II. Hauptteil.

Die roten Blutzellen.

Tafel XXXIX/XL.

Prototyp 65.

Färbung: MAY-GIEMSA.

Einleitung.

Allgemeine cytogenetische Vorausschickungen zum Verständnis und zur Beurteilung der lymphoiden Zelltypen des Falles.

Es handelt sich um den theoretisch äußerst interessanten und wichtigen jüngst von FLEISCHMANN[1]) publizierten Fall akuter Leukämie.

Es prävalierten in diesem Falle lymphoide äußerst schmalleibige lymphocytiforme Zellen, wie sie sub A abgebildet sind; daneben aber fanden sich auch deutlich ausgesprochene myeloische Zellen (sub E) und Übergangszwischenformen B und C.

Es ist die Frage, wie der Fall zu deuten, und als von welcher Natur die lymphoiden eigentlichen Leukämiezellen dieses Falles aufzufassen sind.

Fraglos ist das Gros dieser Zellen morphologisch deutlich different von den bisher bei akuten Leukämien beschriebenen Zellen (Tafel XXXV und XXXVI). Es sind weder echte gewöhnliche oder lympholeukämische Lymphocyten, noch in ihrer überwiegenden Zahl Lymphoidocyten.

FLEISCHMANN selbst benannte damals seinen Fall der Histologie nach als akute lymphatische Leukämie, erörtert aber bei der großen Menge auch granulierter vorhandener Zellen die Möglichkeit einer „gemischten Leukämie". Jedenfalls bestanden die Wucherungen allenthalben dort, wo sich gewöhnlich wucherndes und in Neoplasie befindliches lymphomatöses Gewebe zu finden pflegt.

Daß nur eine bloße Reizungsmyelocytose bei lymphocytomatöser Leukämie (leukämischer Lymphocythämie) vorlag, dagegen spricht das Auftreten auch von sicheren und deutlichen Promyelocyten, i. e. artlich unreifer Myelocyten, Myelocytenvorarten, Myelocyten mit Körnchen im zum Teil noch basophilem Plasma (Fig. 102, 112), sowie sonstiger atypisch gebildeter unreifer Myelocyten. Vor allem aber das Erscheinen von Lymphoidocyten Fig. 1—4. In gewöhnlicher Reizungsmyelocytose finden sich nur typische reife Myelocyten.

1) Charité-Annalen 1909.

Wie wir in unseren theoretisch einleitenden Erörterungen zu diesem Werk explicite auseinandergesetzt haben, müssen wir bei der Zellenbildung eine ontogenetische Alterung und eine artliche Differenzierung unterscheiden, die normaliter ungefähr pari passis verlaufen, bei der mindestens aber die letzte ontogenetische Reife sich der vorangehenden abgeschlossenen phyletischen Differenzierung anschließt. Also erst differenziert sich unter mähligem Altern die Zelle, dann altert und reift sie durch Kernpolymorphose zu Ende zur funktionsreifen Blutfähigkeit.

Es liegt nun im Wesen des leukämischen Wucherprozesses, daß bei ihm beide prosoplastischen Entwicklungsprozesse auseinanderfallen, dissoziiert werden, um so stärker, je akuter der Prozeß verläuft. D. h. es altern schon die artlich unreifen Zellentwicklungsstufen, und zwar je akuter der Prozeß, bei desto phyletisch tieferen Vorstufen treten Altersformen auf.

Bei der Alterung der lymphoiden Zellen erreicht normalerweise der Kern eine bestimmte Polymorphie, die de norma längst nicht so weit geht wie bei den schon granulierten Zellen. Das Lymphoplasma wird dabei nicht nur mächtiger, sondern es nimmt auch in ihm das Spongioplasma ab und rarefiziert, indem es durch schwach basophiles Paraplasma substituiert wird.

Bei der artlichen Differenzierung zu artlich höher differenzierten Granulocyten, namentlich Spezialgranulocyten, wird dieses schwach basophile Plasma aber sogar oxyphil und arbeitet Granulationen aus. Gleichzeitig wird das Spongioplasma nicht nur quantitativ reduziert, sondern schwindet völlig.

Pathologischerweise, bei Leukämie, altert der Kern der lymphoiden Zellen durch Polymorphie über das normale Maß hinaus und antezipiert die leukocytoide Gestalt der granulierten Zellen; bei den granulierten Zellen aber geht die Kernalterung über das den granulierten Zellen vorgeschriebene Maß hinaus bis zur Polymerisation.

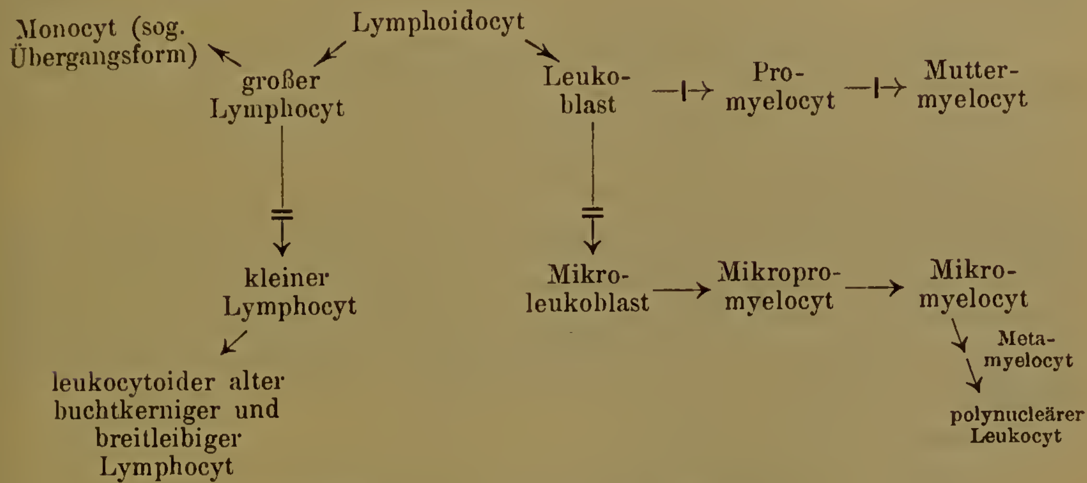
Bei dem von uns angenommenen Zusammenhang zwischen den verschiedenen lymphoiden Zellen bleibt normalerweise nnr ein Teil dieser Zellen lymphoid, die Mehrzahl differenziert sich zu Granulocyten.

Lymphoid bleiben und als lymphoide Zellen persistieren die großen Monocyten und kleinen Lymphocyten, die beide ihre eigene Alterspolymorphose aufweisen.

[Normale Monocyten und Lymphocyten, die sich auch in vorliegendem Falle nicht allzu spärlich im Blute fanden, und ihre Altersstufen und Kernpolymorphose, sind abgebildet unter Gruppe D. Fig. 79—83 und 84—100.]

Ein anderer Teil der lymphoiden Zellen wandelt sich dort, wo er unter adäquaten und entsprechenden myeloplastischen Reizen steht, also im Knochenmark, in der erörterten Weise in Granuloleukocyten um und

zwar so, daß bei der Neutrogenese[1]) der sog. Lymphoidocyt sich erst zum Leukoblast differenziert, dieser zum Mikroleukoblast proliferiert, dieser zum neutrophilen Mikropromyelocyt und Mikromyelocyt wird, und dieser, durch Vermittelung des Metamyelocyt zum polynucleären Leukocyt altert.



Pathologischerweise, so besonders unter leukämischen Verhältnissen, finden sich nun folgende Atypieen und Abweichungen von dem soeben geschilderten Modus.

a) Der lymphoide Mikroleukoblast wird oxyphil oxyplasmatisch, erhält oxyphiles Paraplasma ohne Körnung. Es entstehen ungekörnte Leukocyten. (Prot. 64, Fig. 57—61. Nach Prot. 65, Fig. 114.)

b) Der stammzellige Lymphoidocyt altert, anstatt sich zu differenzieren. Es entstehen sog. myeloische Riedertypen, Chlorom- oder Leukosarkomzellen (s. unser Prot. 65, Fig. 5—8).

c) Die großen Muttermyelocyten, die sich normalerweise, sofern sie überhaupt spärlich gebildet werden, sich sofort zu Tochtermyelocyten differenzieren, höchstens daß ein Teil zur Buchtkernigkeit (Prot .42, Fig. 8) altert, welch letztere aber nie soweit geht, wie die Kernpolymorphie der kleinen Tochtermyelocyten[2]), entwickeln pathologischerweise ebenfalls polynucleäre Altersstadien = polynucleäre Muttermyelocyten, Riesenleukocyten. Taf. XI/XII, Fig. 43.

Dasselbe passiert u. U. auch mit den noch artlich unreifen basoplasmatischen Mutterpromyelocyten (Prot. 49, Fig. 63), ferner mit den oxyplasmatischen, pathologischerweise ungekörnten Muttermyelocyten, und schließlich mit den basoplasmatischen ungekörnten Mutterleukoblasten (s. a. Prot. 52, Fig. 25 und 43). Es entstehen auf diese Weise poly-

---

1) Bei der Eosinophile wird das Leukoblastenstadium übersprungen. Der Lymphoidocyt wird direkt zum Promyelocyt.

2) Die jüngere Tochtergeneration durchläuft dieselben Phasen der Alterung wie die Muttergeneration, überholt aber nach dem biogenetischen Grundgesetz die Alterspolymorphose der Muttergeneration und erreicht einen höheren Grad morphologischer Alterungsentwicklung.

nucleäre basoplasmatische ungekörnte Riesenleukocyten (s. unser Prot. 65, Fig. 15, 16).

Ebenso können schon die artlich noch partiell unreifen Tochterpromyelocyten polymorphkernig und polynucleär werden, bevor sie sich zu oxyplasmatischen Mikromyelocyten differenziert haben (s. unser Prot. 65, Fig. 117).

Auch die Tochterleukoblasten können altern, bevor sie resp. anstatt daß sie sich zu Mikropromyelocyten differenzieren, d. h. bevor sie oxyphil werden und Körnchen bilden (s. unser Prot. 65, Fig. 32, 39, 40).

Die Kernpolymorphose der artlich unreifen Leukoblasten und Mikroleukoblasten ist dabei dann völlig konform der normalen Kernpolymorphose der Myelocyten und Tochtermyelocyten. Es bilden sich auf diese Weise ganz entsprechende Kerntypen wie bei den Metamyelocyten und polynucleären Leukocyten und es entstehen hier polynucleäre partiell noch basoplasmatische oder ungekörnte lymphoide Leukocyten und Metamyelocyten (Prot. 65, Fig. 39, 40).

Dagegen ist die Kernpolymorphose der Lymphoidocyten eine eigene, die in ihrem pathologisch-atypischen Extrem zu den sog. Riedertypen führt (Prot. 65, Fig. 8).

Wir haben also folgendes:

Die Leukoblasten oder pathologischen Knochenmarksmonocyten, namentlich die große Muttergeneration, haben normalerweise eigne Altersstufen, die bloß zur Buchtkernigkeit ihrer Bläschenkerne führen.

Zwischen ihnen, also ungekörnten basoplasmatischen Zellen, und den polynucleären (kleinen) Granuloleukocyten andererseits besteht kein direkter Konnex. Die buchtkernigen Leukoblasten sind keine direkten Vorstufen oder Übergangszellen.

Die direkte Vorstufe der polynucleären Leukocyten sind vielmehr die buchtkernigen Altersstufen der kleinen einkernigen Tochtermyelocyten, d. h. die gekörnt-oxyplasmatischen Metamyelocyten.

Die einkernigen Leukoblasten können zu polynucleären Leukocyten erst indirekt durch artliche Differenzierung werden, indem erst einkernige Promyelocyten, dann Myelocyten sich artlich aus ihnen differenzieren, letztere zu Mikromyelocyten proliferieren und erst diese dann endlich zu polynucleären Leukocyten altern.

Nur pathologischerweise (z. B. bei Leukämie) altern schon die Leukoblasten durch Kernpolymorphose zu ungekörnten basoplasmatischen Metamyelocyten und Leukocyten heran (Maturatio praecedens nuclei); ja diese Polymorphose kann sogar bis zur hypernormalen Kernpolymerisation gedeihen bei überstürzter primärer hyperplastischer, oder sekundärer regenerativer Zellbildung.

Dieses kann nicht nur bei kleinen Tochterleukoblasten statthaben, sondern auch bei großen Mutterleukoblasten.

Dasselbe kann, wie wir sahen, bei Promyelocyten und Muttermyelocyten der Fall sein. Es entstehen dann polynucleäre Riesenleukocyten und polynucleäre Promyelocyten. Ihr Analogon ist bei der roten farbstoffführenden Zelle die Entkernung beispielsweise der phyletisch unreifen polychromatischen und orthochromatischen Megaloblasten.

Statt des normalen Modus

junger Leukoblast —|→ junger Myelocyt
↓
Tochtermyelocyt → Metamyelocyt → polynucleärer Leukocyt

finden sich bei pathologischen Prozessen, die in einfacher gradueller Steigerung der Norm bestehen, also auch buchtkernige Altersstufen der Leukoblasten, Promyelocyten und Myelocyten, wie:

buchtkernige Altersstufe ↗ Leukoblast → Myelocyt ↗ buchtkernige Altersstufe
Leukoblast ↓ Mikroleukoblast ↘ Altersform
Myelocyt ↓ Tochtermyelocyt ↘ polynucleärer Leukocyt

Schließlich aber kann es bei schon überstürzter primärer hyperplastischer oder sekundärer regenerativer Zellbildung auch zur Bildung direkt von polynucleären Altersstufen der großen Mutterleukoblasten, Promyelocyten und Myelocyten kommen. Es entstehen dann Modalitäten, wie:

alter polynucleärer Leukoblast ↗ Leukoblast —|→ Myelocyt ↗ polynucleärer Riesenlenkocyt
Leukoblast ↓ Tochterleukoblast ↘ metamyelocytärer und polynucleärer kleiner Leukoblast,

d. h. Alterung artllich unreifer Zellen anstatt Differenzierung; maturatio ontogenetica antecedens nuclei.

Es entstehen hier Zellen, die dem Kern nach sich völlig wie reife Leukocyten verhalten, dem Plasma nach aber unreife basoplasmatisch ungekörnte Leukoblasten oder gekörnte Promyelocyten sind. Die Polynuclearität des Kerns spricht also nicht unbedingt artlich gegen Leukoblastencharakter und Promyelocytennatur. Aber die dieser Zellart normalerweise gezogene Altersgrenze ist überholt. Normalerweise erreicht die Altersstufe des Leukoblast und Muttermyelocyt nur die gastrulartige Kernbuchtung der Bläschenkerne; sie wird von der jungen Tochtergeneration nach dem biogenetischen Grundgesetz ebenfalls durchlaufen, aber zugleich überholt. Also erst die Tochtergeneration überholt die Kern-

polymorphose der tieferen Muttergeneration in der Bildung der Metamyelocytenkernpolymorphose und Polynuclearität. Nur unter bestimmten pathologischen Verhältnissen gelangen schon die Muttergenerationen ebenfalls bis hierher, und ferner zeigen auch die artlich unreifen Vorarten (Leukoblast, Promyelocyt) entsprechende Bildungen. Diese atypische Zellbildung ist stets ein Zeichen überstürzter hyperplastischer oder regenerativer Zellbildung.

Schließlich kann es, ebenfalls bei ganz überstürzter Zellbildung, bei den Lymphoidocyten zur Bildung ganz abnorm pathomorpher, heterogen bizarrer Kernpolymorphien kommen. Der Kern erlangt nicht mehr bloß pathologischerweise abnorm früh die normale ihm eigentlich nicht zukommende Figuration artlich höherer Zellen, sondern imitiert sie nur, erreicht ein annähernd ähnliches, aber im einzelnen unvollkommenes Zerrbild des Leukocytenkerns (maturatio praecox nuclei). Es entstehen dann die sog. Riederkernbildungen.

Diese cytogenetische Erläuterungen erklären in einfachster Weise alle im vorkommenden Falle auftretenden morphologischen Atypien als einfache hypernormale (hypernome oder hypochrone) Atypien des Zellbildungsprozesses und zeugen lediglich für die Akuität des Falles. Jedenfalls sind sie weit entfernt davon, etwa für eine atypische Gewebswucherung im Sinne einer Tumorbildung zu sprechen, d. h. araplasierte Tumorzellen vorzustellen, wie solches seiner Zeit C. Sternberg glaubte und glauben machen wollte.

Abstrahiert man und sieht man von diesen morphologischen Reifungs- und Alterungsatypien ab, so enthält der vorliegende Fall, was ihn besonders auszeichnet und dadurch besonders wertvoll macht, Zellspezimina aller leukocytären Zellarten, die man somit bestens nebeneinander vergleichen und studieren kann; ferner aber besteht das Hauptkontingent der in diesem Falle eigentlichen lymphocytiformen Leukämiezellen aus einem bisher noch nicht geschilderten Zelltyp, der diese Form akuter Leukämie als eine besondere dritte Form neben die akute Lymphoidocyten- und Makrolymphocytenleukämie setzt.

Tafelbesprechung.

Allgemein differentialcytodiagnostische Diskussion.

Auch die Zellen dieses akuten Leukämiefalles zeigen wenigstens in der lymphoiden Gruppe wieder alle denkbaren Größen, bis herunter zur kleinsten Zwergzelle (Fig. 59). Also verschiedene phyletisch differente Generationen.

Die Granulocyten gehen (i. G. zu Prot. 64 C) über die kleinere Mittelgröße nicht herunter, aus der sich normalerweise die polynucleären Leukocyten bilden.

Bei der lymphoiden Gruppe finden sich auch hier innerhalb der Lymphocyten-ähnlichen eigentlichen Leukämiezellen Figuren der Amitose (Fig. 25 und 48), wie wir sie schon früher in anderen Fällen akuter myeloischer Leukämie kennen gelernt haben. Prot. 57, 61, 62.

Bei den **Granulocyten**, Gruppe E, bei denen im wesentlichen nur neutrophile Formen zur Beobachtung kamen, und die an Zahl erheblich hinter den lymphoiden Zellen zurückstehen, finden wir jedenfalls die typische Zellentwicklung aus dem einkernigen Tochtermyelocyt (Fig. 118, 119) zum segmentiertkernigen polynucleären Leukocyten (Fig. 125) durch Vermittelung der polymorphkernigen Mikromyelocyten [oder wurststabkernigen Metamyelocyten] (Fig. 120—124), wie wir sie schon des öfteren kennen gelernt haben (Prot. 49, 51).

Man beachte auch hier wieder in den Kernen dieser Tochtermyelocyten die typisch myelocytäre, streng gefelderte Chromatinstrukturanordnung.

Der oxyplasmatische granulierte Mikromyelocyt mit seinen metamyelocytären Altersformen (Fig. 118—125) hat nun seine Vorart in einem entsprechenden noch partiell basoplasmatischen Mikropromyelocyt, der in unserem Falle bereits zum Teil schon etwas oxyplasmatisch ist, d. h. ähnlich wie die Polychromasie der Erythrocyten eine morphologische Amphochromasie aufweist[1]). Er zeigt deutliche azurophile Körnung, aber noch keine oder jedenfalls färberisch nicht deutlich zum Ausdruck ge langte Neutralkörnung (Fig. 115, 116).

---

1) Nicht zu verwechseln mit der chemisch tinktoriellen Amphophilie, bei der dasselbe Substrat zugleich basophil und oxyphil tingibel ist. Hier aber handelt es sich um ein verschieden lokalisiertes Durch- und Nebeneinander von basophiler und oxyphiler Substanz.

Er hat bereits schon dieselbe Myelocytenkernstruktur wie die ausgebildeten Myelocyten und die Größe etwa der kleinen Generation der im Fall prävalierenden kleinen lymphoiden Leukämiezellen (Fig. 41—47). Diese Mikropromyelocyten treten hier ebenfalls in schmalleibiger lymphocytoider Form auf. Im vorliegenden Falle finden sich auch bei ihnen atypisch-pathologische Aberrationen zur Kernpolymorphose (Fig. 117).

Im vorliegenden Falle finden sich ferner noch, aber seltener, entsprechende große Mutterpromyelocyten (Fig. 102—109), zum Teil bereitsebenfalls schon partiell oxyplasmatisch (Fig. 102, 108, 109), aber, i. G. zu den erst beschriebenen kleineren Formen, meist überwiegend basophil; sicher neutrophil gekörnt nur in Fig. 102.

Die in Fig. 103—109 vorhandene Körnung ist lediglich myeloische Azurkörnung, die in Fig. 103—105 sogar sehr grobkörnig ist.

Zwischen der großen Muttergeneration Fig. 103—109 und der kleineren Tochtergeneration Fig. 115—117 findet sich noch eine Mittelgröße Fig. 110—113; Fig. 112 typisch, Fig. 113 atypisch buchtkernig.

In Fig. 103—109 besteht also schon partielle Plasmaoxyphilie, dagegen ist der Kern hier bei der großen Generation nur erst myelocytär angelegt und noch nicht deutlich myelocytär ausgeprägt wie bei den kleinen mittelgroßen Zellen, d. h. ohne die deutliche Differenzierung zwischen Chromatin und Oxychromatin (cfr. dagegen Fig. 110); immerhin ist er dabei jedenfalls nicht mehr leptochromatisch lymphoidocytär. Diese Zellen stehen daher den azurgekörnten total basoplasmatischen Makroleukoblasten Gruppe B, Fig. 64—70 eigentlich noch äußerst nahe.

Was die übrigen in unserem Falle sich findenden, nämlich die **lymphoiden, Zellformen** anbetrifft, so finden wir die verschiedensten voneinander zu trennenden Arten anscheinend durch alle Übergänge verknüpft nebeneinander, so daß man sie sehr gut miteinander vergleichen kann.

a) Um erst die uns hinlänglich bekannten Formen zu erledigen, so finden wir typische ganz normale lymphatische große Monocyten (Altersformen großer Lymphocyten) untergebracht sub **D** in Fig. 79—83, zum Teil azurgekörnt (Fig. 83). Dagegen sind die kleineren Zellen Fig. 84—100 jedenfalls als echte typische kleine Lymphocyten aufzufassen. Diese zeigen mittelgroße (Fig. 84—95) und kleine Formen Fig. 96—100, sind ebenfalls zum Teil azurgekörnt (Fig. 94, 95, 99, 100) und zeigen, namentlich deutlich in den großen Formen, die gleiche wolkige Chromatinstruktur wie die großen Monocyten sowie das rein basophile zart hellblaue Cytoplasma.

Die ganze Gruppe D ist daher als zweifellos lymphocytär anzusprechen. Diese Zellen sind im myeloiden Falle völlig typisch, begleiten also nur den leukämischen Prozeß und sind nicht selbst an ihm beteiligt. Sie sind in diesem Falle keine Leukämiezellen.

b) Demgegenüber sind die Zellen sub B Fig. 61—77 ihrem ganzen Habitus nach mit ihrer düsteren z. T. schon oxyamphochromophilen dunkleren Basophilie, die uns aus einer früheren Abbildung (Prot. 49, Fig. 44—54; Prot. 50, Fig. 27—29, 36—39) wohl bekannten pathologischen, nämlich leukoblastischen Monocytoidzellen, also die eigentlichen echten Leukoblasten. Auch sie zeigen zum Teil Azurkörnung (Fig. 63, 65) und kommen in einer kleinen Tochterform als Mikroleukoblasten (Fig. 71) vor.

In manchen Fällen chronischer Myeloleukämie sind sie nebst ihrer nächsten Fortentwicklungsform, zu breitleibigen großen Promyelocyten, sehr reichlich; in akuten derartigen Fällen zeigen sie buchtkernige Kernatypien. Das sind dann Fälle der früher sog. Splenocytenleukämie. In unserem Falle sind sie nicht gar so reichlich, aber lehrhaft ist der Vergleich mit ihrem lymphatischen Analogon, den echten Monocyten sub D.

Man vergleiche also die großen Leukoblasten Fig. 61—70 mit den großen Normalmonocyten Fig. 79—83, und den Mikroleukoblast Fig. 71 mit den Mikrolymphocyten Fig. 96—100.

In dieser Form (Fig. 61—71) zeigen unsere Leukoblasten ihre typische normale Ausbildung und den Alterszustand, wie man sie auch sonst im nicht leukämischen Blute, z. B. bei Reizungsleukocytose und myelophthisischer Anämie findet.

Im einzelnen ist über die hier beigebrachten Einzelindividuen dieser Zellart zu vermelden, daß typisch ausgebildete Vertreter nur sind die Formen Fig. 61, 62, 63, 65 und 68. Sie haben hier dieselbe Kernstruktur wie die beginnenden großen Promyelocyten Fig. 103—109, ohne aber die deutliche partielle Oxyplasmie wie jene zu zeigen, und sind durch die Art ihrer Basophilie wie auch die Kernstruktur von den normalen Monocyten (Fig. 79—83) und Lymphocyten (Fig. 84—100) unterschieden.

Demgegenüber sind die Formen Fig. 64, 66, 67, 69 und 70 noch nicht ganz fertig in ihrer Kernstruktur ausgebildet. Fig. 66 und 69 hat fertige myelocytäre Chromatinanordnung, aber noch Nucleolen. Fig. 64 hat erst beginnende myelocytäre Chromatinanordnung (nebst Nucleolen), ist also vom Lymphoidocyt noch nicht gar so weit entfernt. In Fig. 67 und 70 zeigen sich ebenfalls noch Reste und Andeutungen leptochromatischer Lymphoidocytenstruktur, nur die Nucleolen sind schon verloren gegangen.

b′) In Gruppe C haben wir weiter Zellen abgebildet, die infolge der verstärkten Basophilie ihrer Cytoplasmen als (beginnende) Reizungs- oder Plasmazellen angesehen werden müssen, dem Chromatincharakter ihres Kerns nach aber fraglos noch als leukoblastische Zellen aufzufassen sind (allenthalben ohne Azurkörnung, nur in Fig. 74 Andeutung davon). Es wären dies also leukoblastische Reizungszellen, wie wir solche in Prot. 50 (Fig. 29—42), vor allem in Prot. 52 in den mit a) bezeichneten Zellen kennen gelernt haben. Also auch

hier wieder einen Leukämiefall mit Plasmazellen, wohl auf eine Reizung des hämatopoetischen myeloischen Apparates zu beziehen. Immerhin sind diese Zellgebilde ihrer Kernstruktur nach noch deutlich leukoblastisch und das Plasma noch nicht so stark basophil; also noch keine eigentliche fertige Reizungs- oder spezifische Plasmazelle wie in Tafel XXXII vorliegt.

Wir kommen jetzt schließlich zum Rest, zu den in der Gruppe sub A untergebrachten, die Mehrzahl aller Blutzellen des vorliegenden Falles ausmachenden eigentlichen Leukämiezellen.

Wir haben sie so eingeteilt, daß unter A der typischen Kernformationen unter A′ die atypischen Kernalterungsformen untergebracht sind.

c) Hier müssen wir nun sagen, daß die Zellen der obersten Reihe Fig. 1—4 und 5—8 ihrer Kernstruktur und sonstigem Habitus nach zweifellos unsere typischen lymphoidocytären Stammzellen sind, die wir in Prot. 63, 62, 61 näher kennen gelernt hatten, und die in Prot. 61 die Mehrzahl aller Leukämiezellen bildeten. Im vorliegenden Falle sind sie aber relativ sehr spärlich und treten vor den eigentlichen Leukämiezellen Fig. 9 ff. zurück[1]). In Fig. 3 besteht Azurkörnung, Fig. 8 eine Riedertype mit Kernkonvolut. Daß diese Zellen, die die Neo-Dualisten (Nägeli, Schridde, Ziegler, Klein) als Myeloblasten bezeichnen, keineswegs eine, wie diese Autoren behaupten, myelocytäre Kernstruktur führen, ist für jedes cytologisch geschulte Auge klar und zeigt ein Blick der Vergleichung mit den Eingangs beschriebenen Myelocyten sub E.

d) Welcher Natur sind nun die eigentlichen lymphocytiformen Leukämiezellen des Falles Fig. 9 ff.?

Diese Zellen erscheinen dem äußeren Zellfelde nach (A) äußerst lymphocytoid, äußerst schmalleibig (Fig. 9, 41), höchstens daß tiefe Kerneinkerbungen (Fig. 36, 37) auftreten. Daß indes bei gleicher innerer Kernstruktur auch wirklich leukocytoide Formen auftreten, finden wir bei den Figg. 31, 32, 39, 40 sub A′.

Speziell die kleinen Typen Fig. 50—60 erscheinen ganz besonders lymphocytoid, aber bei den kleinen Typen ist ja die Spezifizität des Chromatincharakters meist verwischt, so daß derselbe an diesen Zellen nicht sicher zu bestimmen ist. Trotzdem wird man schon auch hier finden, daß diese kleinen Zellen von den normalen echten Lymphocyten Fig. 84—100 in gewisser Hinsicht z. T. deutlich different sind (cfr. Fig. 41 mit 84). Schon die Kernbuchtungen sind tiefer (Fig. 51, cfr. Fig. 99 und 100), oft atypischer (Fig. 56, 57) und entsprechen ganz den Formen, die wir z. T. schon in dem myeloischen Leukämie-Fall von

---

1) Es sind das die Zellen, die Helly (vielleicht auch Weidenreich) mit Unrecht als bereits einseitig erythrocytär differenzierte Erythrogonien auffaßt. Dann wäre Prot. 61 eine Leukämie farbloser Erythroblastenvorstufen gewesen, was ein abrunder Neasmus ist.

Prot. 36 kennen gelernt haben und die als eine Art polymorphkerniger kleiner Riedertypen aufzufassen sind.

Dieselben tiefen Kernkerbungen fanden wir auch bei den entsprechenden großen Mutterzellformen dieser Leukämiezellen (Fig. 11, 36, 37, 43), so daß die Zugehörigkeit dieser kleinen lymphocytenähnlichen Zellen zu jenen großen, deren Kerncharakter deutlicher zutage liegt (und der von dem der sicheren Lymphocyten deutlich different ist), erwiesen sein dürfte.

Immerhin läßt sich die Trennung und Zweiteilung der beiderseitigen kleinen Lymphocytenspezies bei der oft nicht deutlichen Ausprägung ihrer Kerncharaktere und den vorhandenen undeutlichen Zwischenformen nicht überall streng, sondern oft nur mit gewisser subjektiver Willkür durchführen (cfr. Fig. 55 und 99). Dieses spricht unseres Erachtens aber eben nur für die nahen genetischen Beziehungen, indem eben beide Lymphocytenarten nur verschiedene Entwicklungs- bzw. cytoplastische Funktionsausdrücke der gleichen lymphoiden Zellart sind.

Besser steht es dagegen in dieser Hinsicht mit den großen lymphocytiformen Leukämiezeflen, die ihrer ganzen Kernchromatinstruktur nach völlig eigenartig und von gewöhnlichen Lymphocyten und Monocyten different erscheinen. Die Aufklärung ihrer Natur klärt aber auch die Natur der kleinen äußerlich lymphocytenähnlichen, dem Typ der Kernbuchtung nach aber zu ihnen gehörigen Zellen auf.

Es ist also die Frage, zu welcher Hauptzellart diese großen atypischen lymphocytiformen Zelltypen gehören.

Wenn wir zuerst die großen lymphocytiformen Typen der größeren Mutterzellart dieser Leukämiezellen (Fig. 9—37) näher ins Auge fassen, so sind sie einmal zweifellos verschieden von den Lymphoidocyten Fig. 1—4.

Sie sind aber andererseits auch eklatant different von den sicheren großen lymphatisch-lymphoblastischen Makrolymphocyten sonstiger chronischer und akuter lymphatischer Leukämien, wie wir sie in Tafel XXXIV und XXXV kennen gelernt haben (hier keine Nucleolen usw.), sowie den normalen großen Lymphocyten und Monocyten sub D.

Da jene Leukämiezellen der lymphatischen Leukämie Tafel XXXV schon selbst atypische große Lymphozyten waren, kann man diese hier nicht gut mehr für atypische Abarten jener erklären.

Trotz ihrer Differenz von den myeloischen Lymphoidocyten Fig. 1—4 sind also diese hier in Rede stehenden Zellen deshalb gleichwohl noch längst nicht gleich lymphatische Lymphämiezellen.

Vergleicht man vielmehr ihre nucleolenfreie Kernstruktur mit ihrer deutlich gestrichelten Felderung und der Differenzierung zwischen Chromatin und Parachromatin, mit den eingangs geschilderten Promyelocyten und Myelocyten Fig. 110, 112 und 118, so wird man eine völlige Übereinstimmung der beiderseitigen Kernstrukturen finden. Speziell die Zellen

Fig. 110, 112 verhalten sich der Kernstruktur nach völlig wie Fig. 34, 46, nur daß das Plasma ersterer bereits amphochromophil, d. h. partiell oxyphil ist. Die Zelle Fig. 110 könnte also direkt unmittelbar aus Zelle Fig. 36 entstanden gedacht werden; nur ist in Fig. 36 die Kernbuchtung noch atypisch lymphocytiform, in Fig. 112 aber bereits typisch myelocytär. Die Zellen Fig. 38—40 zeigen geradezu einen mittleren Übergangszustand (leukocytoide metamyelocytoide Kernbuchtung bei lymphoidem noch in keiner Weise oxyphilem (wie sub E) Plasma).

Es zeigen also unsere Leukämiezellen sub A trotz des lymphocytiform gestalteten äußeren Habitus die gleiche innere myelocytäre Kernstruktur und alle Übergänge zu der Gruppe E. Betrachtet man ferner die leukocytoiden Alterstypen sub A′ (Fig. 30—32), so erscheinen auch diese schon dem Kerncharakter nach bereits so leukocytiform, nicht mehr lymphocytiform und somit lediglich als weitere Altersentwicklungsstadien von Gruppe B.

Wir kommen daher auf Grund cytologischer Analyse dazu, die vorliegenden äußerst schmalleibig lymphocytiformen, lymphoiden Leukämiezellen sub A nicht als lymphocytäre, sondern nur als bloße lymphocytoide Gebilde leukoblastischer Natur, als leukoblastische Lymphocytoidzellen aufzufassen. Es sind Leukoblasten im äußerst jugendlich lymhocytiformen Entwicklungszustand, bzw. Lymphocyten im Zustand der Leukoplastik, also Myelolymphocyten und Mikroleukoblasten.

Von den typischen breitleibigen großen Leukoblasten des gewöhnlichen pathologischen Blutes (sub B), die ganz dieselbe Kernstruktur aufweisen, unterscheiden sich unsere eigentlichen Leukämiezellen (sub A) nur dadurch, daß sie meist kleiner (jüngere Generation), viel schmalleibiger (jünger), und oft im Kern atypisch gebuchtet (Fig. 36, 37, 56) erscheinen. Sie sind also z. T. atypisch gebildete, lymphocytiforme Leukoblasten. Diese atypisch schmalleibigen größeren Leukoblasten verhalten sich zu den gewöhnlichen großen, schon z. T. mehr leukocytoiden Leukoblasten sub B wie die atypisch lymphämischen Makrolymphocyten Tafel XXX zu den normalen großen Lymphocyten und Monocyten sub D.

Auch diese überwiegend lymphoidzellige akute Leukämie ist also, rein hämocytomorphologisch genommen, wegen des Vorkommens von Lymphoidocyten (Fig. 1—4), von Promyelocyten und des lückenlosen Überganges ihrer hauptsächlichsten Leukämiezellen (A) zu Myeloleukocyten (Gruppe E), eine myeloische Leukämie.

Sie ist eine atypisch einseitige Neutroleukämie wegen des Fehlens von Eosinophilen und Mastzellen; sie ist ferner durch die Akuität entdifferenziert und es kommt zur Prävalenz der lymphoiden Vorstufen vor den granulierten (akute Lymphoidzelleukmie).

Sie ist aber keine myeloische Lymphoidocytenleukämie, wie die Fälle der Tafeln XXXIV und XXXVII, sondern wir müssen sie wegen der Art und Natur der prävalenten Zellen als Leukoblasten- bzw. wegen der Prävalenz der kleineren Formen vor den größeren als **akute Mikroleukoblastenleukämie** auffassen.

Es handelt sich also um eine myeloische Lymphoidzellenleukämie, bei der die schon leukoblastisch differenzierten Formen, die hier abnorm schmalleibig lymphocytiform sind, vor den indifferenten Lymphoidocyten (die in Tafel XXXIV und XXXVII) prävalieren und das hämatologische Bild beherrschen. Unter ihnen wieder präponderieren die kleinen Formen der Tochtergeneration.

Alles in allem handelt es sich also in unserem vorliegenden Falle um die gleiche Form akuter myeloischer Leukämie wie in Prot. 56 und 64. Diese beiden Fälle unterscheiden sich ihrerseits wieder von den Fällen Prot. 61, 62 und 57 dadurch, daß bei ihnen doch die myeloischen Granulocyten und die Übergänge zu ihnen reichlicher vorhanden waren, als bei letzteren, die fast ausschließlich und rein lymphoidzellig waren. Sie sind also gemischtzellige Leukämien mit bloßer Prävalenz der Lymphoidzellen, jene aber sind eigentlich fast reine lymphoidzellige Myeleukämien.

Es unterscheidet sich aber weiter unser vorliegender Fall Prot. 65 von dem Fall Prot. 56 resp. 64 dadurch, daß die hauptsächlichsten lymphoiden Leukämiezellen dort die Lymphoidocyten waren, die hier in Prot. 65 vor den Leukoblasten zurücktreten, und daß dort die Leukoblasten (Prot. 56, Fig. 36—44; Prot. 64 sub b) einen mehr leukocytoiden Habitus aufweisen, während sie bei uns hier zumeist ausgesprochen lympocytiform in die Erscheinung treten.

Spezielle Figurenerklärung.

Gruppe A und A'. Die eigentlichen lymphoiden Leukämiezellen des Falles
A in ihrer typisehen Form,
A' atypische Entwicklungsformen.

Fig. 1—4 große Lymphoidocyten cfr. Tafel XXXVII.

Fig. 7—8 riederkernige Altersformen.

Fig. 9—14 mehr weniger schmalleibige leukämische Makroleukoblasten.

Fig. 15, 16 polymorphhernige und polynucleäre Altersstufen.

Fig. 17—38 Mesoleukoblasten. Fig. 21—22 (überleitend zu Fig. 110 und 116); Fig. 25 Formen der Amitose.

Fig. 36—37 im Kern scharf gebuchtet. Fig. 31, 32 mit typisch gebuchtetem Myelocytenkern. Fig. 32 atypisch

polymorphkernig; atypische Altersform; Fig. 39. 40 mit typisch metamyelocytärer Kernfigur.

Fig. 41—47 kleinere Generation (Fig. 48 Amitose) überleitend zu Fig. 115 und 116.

Fig. 49—60 Mikrogeneration. Fig. 51 scharf eingekerbter Kern; Fig. 56, 67 atypisch gebuchtet.

Gruppe B. Typische breitleibige und buchtkerige Leukoblasten, leukoblastische myeloische Monocytoidzellen.

Fig. 71 Mikroform.

Gruppe C. Lenkoblastische Plasmazellen.

Fig. 74 und 75 cfr. mit Prot. 49, Fig. 23—25; Prot. 34, Fig. 34.

Gruppe D. Lymphatische Zellen.

Fig. 79—83 typische normale Monocyten zum Teil (Fig. 83) mit Azurkörnung (ohne Neutralkörnung). Fig. 79 scheint als Erythrophage zu fungieren.

Fig. 84—100 typische normale Lymphocyten.

Gruppe E. Übergänge der Leukoblasten zu Granulocyten.

Fig. 101 großer Gigentoleukoblast mit grober myeloischer Azurkörnung.

Fig. 102 Promyelocyt, basoplasmatisch, partiell oxyplasmatisch (amphochromoplasmatisch) mit Neutralkörnung.

Fig. 103—105 stark basophile Leukoblasten mit starker myeloischer Azurkörnung (Chromidiale Effusion).

Fig. 106—117 partiell oxyphile Promyelocyten ohne sichtbare deutliche Neutralkörnung (neutrophiles Plasma, Schleip); partiell azurgekörnt. Fig. 112 stark kerngebuchtet; Fig. 113, 117 abnorm polymorpher Kern; Fig. 115 typisch lymphocytiform (gekörnter Lymphocyt).

Fig. 118—125 typische kleine Myelocyten (Fig. 118. 119) mit weiterer Myelocytenentwicklung, wobei die Metamyelocyten (Fig. 120—123) zu segmentiertkernigen polynucleären Leukocyten Fig. 125 werden.

Fig. 126—128 abnorme große Blutplättchen. Sie waren alle in diesem Falle so groß.

Wir haben also auf dieser Tafel nunmehr auch lymphocytiforme Mikroleukoblasten, Lymphocytoidzellen mit Myelocytenkern kennen gelernt. Jedenfalls ist somit vorliegender Fall einer angeblich im histologischen Sinne lymphatischen Leukämie, cytologisch,

der cytomorphologischen Analyse nach ein Fall myeloischer bzw. myeloidzelliger Leukämie gewesen.

Da aber die Histologie und die lokale Eruption der (myeloischen) Lymphome nicht für myeloische, sondern mehr für lymphadenoide Genese zu sprechen schien, so zeugt dieser Fall sehr gewichtig oder mindestens bedenklich gegen das dualistische Grundschema und mehr für den von uns eingehend erörterten polyplastischen Monophyletismus; das würde heißen. es könnte sich um Lymphocyten des lymphatischen Gewebes handeln, aber im Begriff und Zustand der Myeloplastik.

Vergleichender Tafelrückblick
über die Lymphoidzellen bei Romanowskyfärbung (Tafel XXIX—XXXIX/XL).

Tafel XXIX normale und pathologische Lymphocyten und Monocyten (Myelolymphocyten = Mikrolymphoidocyten und Mikroleukoblasten, Myelomonocyten = Makroleukoblasten) bei panoptischer May-Giemsa-Färbung.

Tafel XXX myeloische Lymphoidzellen bei Giemsa-Färbung.

Tafel XXXI lymphatische und myeloische Monocyten = leukocytoide Altersstufen schmalleibiger und rundkerniger Lymphoidzellen. Entstehung aus lymphatischen und myeloischen großen Lymphocytenformen. Illustration durch Übergangsbilder. Unterschied der lymphatischen und myeloischen Azurkörnung. Unterschied der azurgekörnten leukoblastischen Monocyten gegenüber entsprechenden echten Promyelocyten. Unterschied echter Lymphocyten und myeloischer Myelolymphocyten.

Tafel XXXII myeloische und lymphatische Reizungszellen.

Tafel XXXIII lymphatische Lymphocyten- und myeloische Lymphoidocytenleukämie bei abrupter Romanowskyfärbung. Beide Zellarten erscheinen hierbei prinzipiell gleichartig. Reizungszellen bei lymphatische Leukämie. Cfr. Prot. 28 (lymphatisch) und Prot. 27 (myeloisch).

Tafel XXXIV akute myeloische Lymphoidocyten- und chronische lymphatische Lymphocytenleukämie bei stärkerer Romanowskyfärbung; in den großen Zelltypen deutliche Differenzierung. In den kleinen Zellen verwischt sich der Unterschied; hier beiderseits dunkle pachychromatische Kerne; nur das Plasma der myeloischen erscheint stärker spongioplasmatisch und gefasert.

Tafel XXXV akute lymphatische Leukämie (Lymphämie) cfr. Prot. 12 u. 14.

Tafel XXXVI akute Lymphoidocytenleukämie (cfr. Prot. 13).

Tafel XXXVII Lymphoidocyten und Leukoblasten aus normalem Knochenmark (bzw. chronischer Myeloleukämie).

Tafel XXXVIII myeloische Lymphoidocyten und Leukoblasten aus akuter gemischtzelliger Myeloleukämie mit Prävalenz der lymphoiden Zellformen.

Tafel XXXIX/XL Leukämie mit leukoblastischen Lymphocyten.

Wir finden also

Lymphocyten in Prot. 55, 58, 59, 60 eventuell 65.

Myelolymphoidzellen in Prot. 56, 57, 61, 62, 63, 64 eventuell 65.

Kurzer zusammenfassender Rückblick speziell über die leukämischen Lymphoidzellen unserer Tafeln bei Romanowskyfärbung.

Es zeigte uns also:

Tafel XXIII myeloische Lymphoidzellen z. T. mit riederkernigen Monocyten (monocytoiden Riederformen) bei hypoptischer Überfärbung. Im Gegensatz zu den normalen und echten Lymphocyten tritt stärkere spongioplasmatische Basophille hervor.

Tafel XXXIII zeigt bei zu schwacher hypoptischer Färbung die hohe Isomorphie von Lymphocyten (Prot. 55) und Lymphoidocyten (Prot. 56) im allgemeinen.

Lymphoidocyten und Lymphocyten zeigen hierbei in gleicher Weise fast strukturlose Bläschenkerne und scharf strukturiertes stark basophiles Cytoplasma. Andererseits weisen die Leukoblasten in Prot. 56 (Fig. 38—44) i. G. zu den Lymphoidocyten dunkel gefärbte Kerne mit Myelocytenstruktur auf. Sie sind eine neue aus den Lymphoidocyten derivierende Übergangsart. Aber einzelne Lymphocyten weisen ebenfalls, wohl akzidentell durch zufällige Variabilität des Färbungseffektes, ähnliche dunkel strukturierte Kerne auf.

Tafel XXXIV zeigt den eklatanten Unterschied zwischen Lymphoidocyten bei hypoptischer (Prot. 57) und Lymphocyten bei panoptischer (Prot. 58) Färbung.

Tafel XXXV zeigt lymphämische Makrolymphocyten von akuter Lymphämie bei panoptischer Färbung. (Prot. 55 akut lymphämische Lymphocyten[1]) bei hypoptischer Färbung.)

Sie sind zu vergleichen mit den Lymphocyten chronicsher Lymphämie bei gleicher Färbung in Tafel XXXIV, Prot. 58.

Tafel XXXVI zeigt Lymphoidocyten akuter entdifferenzierter Myelämie bei panoptischer Färbung.

---

1) Vom Fall Hirschfeld, Fol. haematol., Bd. V, S. 416. Alle diese Fälle widerlegen den Glauben von Ziegler (Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. LXXII, Sep.-Abzug S. 43), daß es eine akute lymphatische Leukämie überhaupt nicht gäbe, sondern nur eine akute myeloische Form.

Sie sind zu vergleichen mit den Lymphocyten akuter Lymphämie von Tafel XXXV und XXXIV (Prot. 58) bei gleicher Färbung, sowie den akut myelämischen Lymphoidocyten von Tafel XXXIV, Prot. 57 bei hypoptischer Färbung.

Tafel XXXVII zeigt Lymphoidocyten und Leukoblasten des normalen postembryonalen Knochenmarks (chronischer Myelämie entsprechend) bei panoptischer Färbung.

Die Lymphoidocyten sind zu vergleichen mit den entsprechenden Zellen akuter Myelämie von Tafel XXXVI und den Lymphocyten chronischer Lymphämie von Tafel XXXIV, Prot. 58; beide bei gleicher Färbung.

Tafel XXXVIII (Fortsetzung von Prot. 56) zeigt Lymphoidocyten und Leukoblasten akuter Myelämie bei hypoptischer Färbung.

Die Leukoblasten sind zu vergleichen mit den entsprechenden Zellen chronischer Myelämie bei panoptischer Färbung von Tafel XXXVII sowie von normalen Monocyten Tafel XXXI.

Tafel XXXIX/XL zeigt Leukoblasten akuter myeloischer Leukämie bei panoptischer Färbung.

Diese sind zu vergleichen mit den Leukoblasten chronischer Leukämie von Tafel XXXVII, und den Lymphocyten chronischer Leukämie von Tafel XXXIV, Prot. 58 bei panoptischer Färbung.

---

1. Typische **Lymphoidocyten** (Großlymphocyten) bei Standartfärbung zeigt besonders schön Tafel XXXVI, Prot. 61 und 62 sowie Tafel XXXVII, Prot. 63.

In den akuten Fällen der Tafel XXXVI treten die Zellen überwiegend schmalleibig (jugendlich) auf, während sie in chronischen Fällen (s. Tafel XXXVII) mittelbreitleibig und breitleibig erscheinen (in welcher Form sie Nägeli (in Ehrlich-Lazarus: Die Anämie, II. Aufl., Tafel I) unter dem Namen Myeloblast abgebildet hat).

Diese Standartfärbung hebt besonders deutlich das charakteristische Artkriterium der diffus leptochromatischen Kernstruktur dieser Zellart hervor, durch welche die Zellen sich von allen ähnlichen Zellen, den Leukoblasten und Makrolymphocyten abheben. Nur bei Standartfärbung tritt dieser Unterschied gegenüber diesen ähnlichen und verwandten lymphoiden Zellarten klar zutage. Alle anderen angegebenen Kriterien und Unterschiede gegenüber den Lymphocyten (Fehlen des perinucleären Hofes, polynucleoläres Verhalten) sind inkonstant.

a) Wir finden Lymphoidocyten nämlich auch in Prot. 36 und 37 sowie 56 und 57 aber bei weniger geeigneten, hypoptischen Färbungsmodifikationen, bei welchen die schmalleibigen Zellformen von Makrolymphocyten (Prot. 36, 37) bzw. die breitleibigen (Prot. 56, 57) von Lympho- und Leukomonocyten nicht oder kaum zu unterscheiden sind.

In den akuten myeloischen Fällen Prot. 61 und 62 finden wir auch das proliferative Merozoitenstadium in Form von Mikrolymphoidocyten. Prot. 61 zeigt ferner diese Zellformen frei von (myeloischer) Azurkörnung, Prot. 62 und 63 mit solcher. In den akut myeloischen Fällen Prot. 61 und 62 sind die Zellen äußerst schmalleibig. Vorgeschrittene Altersformen kommen kaum vor; dagegen sind sie umgekehrt in den Fällen Prot. 36 und 37 wieder äußerst leukocytoid riederkernig. Sonst finden wir noch Lymphoidocyten in Prot. 64a sowie in dem Falle lymphatischer Leukämie Prot. 60, Fig. 1.

2. Lymphämische **Makrolymphocyten** (große Lymphocyten) zeigt bei panoptischer Standartfärbung Prot. 58 aus chronischer, ferner Prot. 59 und 60 aus akuter Lymphämie. Alle diese Abbildungen sind außerordentlich geeignet, den morphologischen Kernunterschied gegenüber den Lymphoidocyten hervorzuheben.

Sie zeigen i. G. zu letzteren die pachychromatische Differenzierung zwischen Chromatin und Parachromatin.

Auch diese Makrolymphocyten proliferieren durch fortgesetzte Vielzellbildung und Nucleation zu kleinen Lymphocyten. Bei ihrer Bildung verwischt sich allerdings der morphologische Unterschied gegenüber den entsprechenden kleinen Lymphoidocyten Tafel XXXVI.

a) Ebenso verwischt sich der Unterschied auch schon bei den beiderseitigen großen Zellen bei hypoptischen Färbungsmethoden, wie wir solches auf Tafel XXXIII in Prot. 55 sahen, dessen Zellen sich von den myeloischen Lymphoidocyten in Prot. 56 kaum wesentlich unterscheiden. Also nur bei hypoptischer Färbung erscheint der Lymphoidocyt als ein vom lymphatischen Makrolymphocyt morphologisch nicht zu differenzierender Großlymphocyt.

Wir haben schon an anderer Stelle hervorgehoben, daß der kleine Lymphocyt nicht das eigentliche höchste Differenzierungszellstadium des lymphadenoiden Zellparenchyms ist, daß die eigentliche lymphadenoide Parenchymzelle vielmehr der große Lymphocyt selbst ist und daß es etwas rein Akzidentelles ist, wenn diese Zelle, statt sich heterometaplastisch umzubilden, oder homoplastisch durch Teilung zu vermehren (ob sie sich überkaupt metaplastisch umbildet, darüber besteht Streit zwischen Unitariern, die es bejahen, und Dualisten, die es leugnen), sich auf einmal proliferativ betätigt. Jedenfalls ist das Produkt der Proliferation, der kleine Lymphocyt, ein durch funktionelle Anfassung entstandenes bloßes temporäres und intermediäres Durchgangsstadium, das, reversibel, sich bei geeigneter Gelegenheit zum großen Mutterlymphocyt rückverwandelt. Es ist daher eigentlich unkorrekt, den Makrolymphocyt als phylogenetisch tieferen Lymphoblast oder promitotische funktionelle Lymphogonie zu bezeichnen. Genau genommen ist er der eigentliche

Lymphocyt, und der kleine Tochterlymphocyt ist eine bloße vorübergehende Erscheinungsform[1]).

3. Daß es neben den morphologisch indifferenten aber morphologisch besonders charakterisierten Lymphoidocyten noch besondere echte Myeloblasten oder (da die Dualisten diesen Unterschied nicht annehmen und schon die Lymphoidocyten als Myeloblasten bezeichnen) richtiger **Leukoblasten** gibt, zeigt schon bei hypoptischer Färbung Prot. 56, Fig. 37 ff. und Prot. 64b, vor allem aber bei Standartfärbung besonders eklatant Prot. 63 und Prot. 65.

Hier sieht man jedenfalls, daß zwischen den von uns sog. Leukoblasten und den Lymphoidocyten ein deutlicher morphologischer, allerdings durch Zwischenstufen überbrückter Unterschied besteht. Unsere Leukoblasten sind Lymphoidzellen mit bereits myelocytär angelegter, wennschon nicht stets immer völlig entwickelter Myelocytenkernstruktur.

Sie sind die tiefste lymphoide Zellstufe des bereits myeloisch differenzierten Retikulärgewebes, während eine homoplastische Vermehrung von indifferenten Lymphoidocyten allein noch kein Myeloidgewebe. auch kein entdifferenziertes, sondern nur embryonales Keimzellmeristem liefert. Sie haben ihr Gegenstück in den hb-freien lymphoiden Hämoblasten oder Proerythroblasten (Chromoplasten) mit Erythroblastenkern, die wir noch kennen lernen werden. Ferner entsprechen ihnen auf der lymphatischen Seite als analoges lymphadenoides Äquivalent die Makrolymphocyten (Prot. 58, 59, 60).

Da Makrolymphocyten und Leukoblasten beiderseits noch nicht weit vom Lymphoidocyt entfernt sind, so sind sie zwar beide in ihren ausgesprochenen Formen vom Lymphoidocyt einigermaßen deutlich different, aber untereinander oft äußerst ähnlich, gelegentlich bis zur Ununterscheidbarkeit (Tafel XXXIX/XL). Daher denn auch die Unitarier die granulopotenten lymphoiden Leukoblasten nur als (große) Lymphocyten im Zustand der Leukocytoplastik, als leukoblastische Lymphocyten deuten und auffassen wollen.

Jedenfalls haben aber auch diese Lymphoidzellen mit Myelocytenkern ihre eignen mikrolymphocytiformen Proliferationsstadien.

Es unterscheidet sich, ganz grob genommen, der Leukoblast vom Lymphoidocyt, daß letzterer bei Standartfärbung stets relativ hellen leptochromatischen mehr oder weniger rundlichen Kern und glatten mehr oder weniger stark basophilen und meist mehr oder weniger schmalen Plasmarand hat.

Es zeigt dem gegenüber der Leukoblast, ganz grob gesagt. einen stets dunkler färbbaren Kern (mit angelegter oder deutlicher Myelocyten-

---

1) Während also SCHRIDDE und ZIEGLER ihr Schema schreiben:
kleiner Lymphocyt → großer Lymphocyt → kleiner Lymphocyt,
schreiben wir: großer Lymphocyt → kleiner Lymphocyt → großer Lymphocyt.

struktur), ein meist schon breiteres schwach basophiles und gewöhnlich azurgekörntes Plasma.

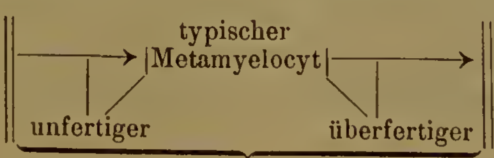
Wie indessen der Lymphoidocyt auch mit breitem Plasma, ja sogar mit gebuchtetem Kern vorkommt und trotzdem seine Bezeichnung Lymphoidocyt verdient, so lange der Kern leptochromatisch ist, ebenso sind auch die Breite und Schmalheit der Plasmen beim Leukoblast nur akzidentelle Attribute.

Normalerweise rührt die besagte Differenz daher, daß der Lymphoidocyt sich bei der Alterung differenziert, bzw. erst sich differenziert und erst im differenzierten Zustand altert. Pathologischerweise fällt aber ontogenetische und phylogenetische Entwicklung bisweilen auseinander und die Differenzierung wird rezessiv vor der prävalierenden Alterung. Es entstehen dann buchtkernige breitleibige Zellen mit Lymphoidocytenkern bzw. umgekehrt unter anderen Umständen schmalleibige jugendliche Leukoblasten.

a) Natürlich gibt es aber bei den fließenden Übergängen, und da die Natur keinen Sprung macht, auch zwischen Lymphoidocyten und Leukoblasten weitere intermediäre schwieriger zu rubrizierende Zwischenstufen.

Nicht immer also sind die Leukoblastencharaktere ganz typisch und rein ausgeprägt, und zwischen dem reinen Lymphoidocyt und dem reinen Leukoblast stehen weitere Zwischenstufen und Mischformen, die von beiden etwas haben und bald dem reinen typischen Lymphoidocyt, bald dem typischen ausgebildeten Leukoblast näher stehen. Man kann sogar sagen, daß die Mehrzahl der einem aufstoßenden Leukoblasten, besonders bei Myelämie, solche unfertigen und untypischen Leukoblasten sind. Diese Zwischenstufen haben einen bereits nicht mehr ganz leptochromatischen Lymphoidocytenkern, d. h. schon beginnende Umlagerung zum grob strukturierten Myelocytenkern, dabei aber oft noch Nucleolen, aber trotz des dunkel färbbaren Kerns kein helleres schwach basophiles, sondern peripherisch glattes und stark basophiles Plasma (Prot. 64, Fig. 10, 14, 16; Prot. 65, Fig. 64, 67).

Etwas Ähnliches von Zwischenformen haben wir kennen gelernt bei den Zwischenstufen zwischen buchtkernigem Myelocyt und polymorphkernigen Metamyelocyt einerseits, Metamyelocyt und polynucleärem (segmentiertkernigem) Leukocyt andererseits. D. h. es gibt ontogenetisch unfertige Granulocyten in Form der Metamyelocyten, die bald mehr dem (buchtkernigen) Myelocyt, bald dem polynucleären Leukocyt näher stehen, es gibt also eine gewisse Entwicklungsbreite für den Begriff des Metamyelocyt[1]). Ebenso gibt es bei den phyletisch unfertigen roten Erythro-

1) Myelocyt 

Leukocyt.

cyten polychromatische Zwischenstufen, bei denen in der Polychromie bald die basophile Quote von der oxyphilen, bald umgekehrt die oxyphile prävaliert.

In all solchen Fällen unfertiger Mischformen wird die Bezeichnung von den jeweilig prävalierenden Charakteren herzunehmen sein, denn fraglos wird es eine zufällige Seltenheit sein, daß absolut nicht ohne Willkür zu rubrizierende, völlig typische Mischformen auftreten, die genau in der Mitte stehen, bei denen sich also die Eigenschaften des Lymphoidocyt und des Leukoblast die Wage halten und die gewissermaßen einen eignen Typ bilden. Dieses kann naturgemäß nur in einem einzigen kleinsten momentanen Zeitdifferential der Entwicklung der Fall sein, und die Wahrscheinlichkeit, gerade in diesem der Zelle zu begegnen, ist gering gegenüber den anderen Möglichkeiten, auf intermediäre Entwicklungsstufen zu treffen, bei denen der eine oder andere Charakter deutlicher ausgesprochen ist. Ist also schon der Leukoblast eine typische Zwischenform zwischen Lymphoidocyt und Myelocyt, so sind zwischen Leukoblast und Lymphoidocyt meist noch andere derartige, indes weniger spezifizierte „Zwischenformen ohne eigne Nomenklatur“ zuzugeben; diese „unfertigen Leukoblasten“ sind eben bald schon mehr leukoblastisch, bald nur noch mehr lymphoidocytär gestaltet.

Immerhin darf die Tatsache, daß genetische Übergänge zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast bestehen, keine Handhabe dafür geben, kurzerhand mit den Dualisten (Nägeli, St. Klein) beide Typen in die eine Bezeichnung des Myeloblast zusammenzuwerfen.

Es bestehen folgende zwei Arten theoretischen Vorgehens:

Es ist dualistische Betrachtungsweise, möglichst zu differenzieren und durch Auffindung von morphologischen Unterschieden neue Formen aufzustellen. So haben die Dualisten zwischen lymphatischen Lymphoidzellen oder Lymphocyten einerseits und myeloischen Lymphoidzellen oder Myeloblasten andererseits auf Grund der differenten Kernmorphologie unterschieden. Auch wir gingen auf diesem Wege noch weiter über die Autoren des Dualismus hinaus und zerlegten den Myeloblastenbegriff deskriptiv weiter in Lymphoidocyt und Leukoblast. Der Dualismus trennt in bezug auf Lymphoblast (Makrolymphocyt) und Myeloblast aber nicht nur morphologisch, sondern auch genetisch, und läßt eine besondere Bezeichnung schon bei bestehender genetischer Differenz oder funktioneller Differenzierung des weiteren Entwicklungsschicksales gerechtfertigt sein, selbst wenn morphologische Differenzen nicht nachweisbar sind.

[Wir stehen demgegenüber auf dem Standpunkt, daß gleiche Morphologie trotz verschiedener genetischer Herkunft und differenten Schicksals nicht zu verschiedener Nomenklatur berechtigt, daß eine verschiedene Nomenklatur allein durch die verschiedene Morphologie gerechtfertigt wird und bei den Lymphoidzellen im speziellen durch eine solche des Kerns.

Die Unitarier strengster Observanz sehen selbst in der differenten Kernmorphologie überhaupt keine Handhabe zur differenten Benennung, da die Kernmorphologie wechsele, und finden in der einheitlichen Plasmamorphologie die Berechtigung zu gleicher Benennung aller Lymphoidzellen, die sie deshalb sämtlich als Lymphocyten bezeichnen (Weidenreich). In der Tat sind nun die Kernstrukturen den Lymphocyten, Monocyten und Leukoblasten sehr ähnlich, und die Lymphoidocyten mit ihrer besonderen leptochromatischen Kernstruktur, die ihnen nicht in das Schema ihrer Gedankengänge passen, sind sie geneigt, eventuell gar den Erythroblasten näher zu rücken.

Wir stehen also insofern zwischen Unitariern und Dualisten, als wir in bloß verschiedener Genese und verschiedenem Schicksal bei gleicher Morphologie keine Ursache zu verschiedener Benennung sahen, dagegen von der verschiedenen Morphologie eine verschiedene Benennung ableiten, und zwar bei Lymphoidzellen schon allein aus der des Kerns, nicht aus der des Plasma. Die wechselnde morphologische Chromatinstruktur ist uns nur ein Beweis für einen oft freilich nur indirekten aber bestehenden genetischen Zusammenhang aller Lymphoidzellen. Wir lassen also alle lymphoiden Zellen miteinander in bald näherem direktem, bald nur koordiniertem genetischen Konnex stehen, und legen ihnen verschiedene Bezeichnung bei vorhandener verschiedener Kernmorphologie zu.]

Die entgegengesetzte unitarische Art der Betrachtung, alles morphologisch im Prinzip irgendwie (z. B. im Plasma) Gleichartige nomenklatorisch zu vereinigen, ist vom Standpunkt der Morphologie ebensowenig gerechtfertigt, wie solches im Interesse der praktisch-klinischen Hämatologie liegt. Denn hiernach dürften nur extremer Anfang und Endpunkt einer Entwicklung besonders bezeichnet werden, also als Lymphoidocyt und polynucleärer Leukocyt, und alles dazwischenliegende wäre „Zwischenform“. Wir hätten also keinen Myelocyt, oder selbst wenn schon einen Myelocyt, jedenfalls keinen polynucleären Leukocyt (sondern bloß einen alten Myelocyt), keinen Metamyelocyt, keinen Promyelocyt (bloßer unreifer Myelocyt) usw. Tatsächlich aber folgen kleine Lymphocyten, große Monocyten, Myelocyten usw., wie die klinische Beobachtung zeigt, ihren eignen spezifisch elektiv verschiedenen chemotaktischen Gesetzen, so daß eine besondere Nomenklatur wohl berechtigt und sogar erwünscht und auch zu kurzer Verständigung vonnöten ist. Aber auch nicht nur klinisch, sondern auch morphologisch berechtigt eine erhebliche auffällige morphologische Abweichung, selbst wenn sie nicht prinzipiell artlicher, sondern nur akzidenteller intraphyletischer Natur ist, zu eigener Bezeichnung, welche denn als konventioneller Stereotyp viel kürzer das Wesentliche des morphologischen Zelltyps wiedergibt, als eine weitschweifige Erklärung (z. B. Metamyelocyt, Promyelocyt, Erythrocyt, Erythroblast usw. statt polymorphkerniger Myelocyt, basoplasmatischer Myelocyt, kernhaltiger Erythrocyt usw.). Eine völlig rationelle Nomen-

klatur müßte jedenfalls mit allen historisch traditionellen Bezeichnungen radikal aufräumen.

Man hat neuerdings die **Oxydasereaktion** als morphologisch unterscheidendes Charakteristikum der Myeloidgewebszellen gegenüber den Lymphocyten gerühmt. Was diese Reaktion auszeichnen soll, ist, daß sie nicht nur den granulierten Leukocyten eigen sei, sondern auch ihren lymphoiden Vorstufeu. Diese sind vielfach mit Myeloazurkörnung versehen, welch letztere manche (HYNEK, KLEIN, SCOTT, NÄGELI) für unreife neutrophile oder überhaupt speziale Körnung erachten, und daher glauben, daß die reife und ebenso auch diese unreife neutrophile Körnung (ebenso wie die eosinophile und basophile) Träger der Reaktion sei. Das kann schon deshalb nicht der Fall sein, weil auch absolut ungekörnte Lymphoidzellen, frei von jeder Myeloazurkörnung, diese Reaktion geben.

Der positive Ausfall der Reaktion spricht aber, wie jedes andere morphologische Unterscheidungsmittel, nur für einen zeitweiligen Zustand, aber besagt nichts gegen bestehende cytogenetische Beziehungen und vor allem nichts für bestehende histogenetische Differenzen. Ihre noch so große Konstanz und ihr stetes Zusammentreffen mit myeloischer Kernstruktur würde die Annahme nicht ausschließen können, daß diese so charakterisierten myeloischen Lymphoidzellen einstmals ursprünglich lymphocytärer Abkunft gewesen, gewissermaßen Übergangszwischenstufen zwischen reaktionsnegativeu Lymphocyten und granulierten reaktiv positiven Myeloidzellen seien.

Im Moment, wo der Lymphocyt sich hypothetisch zur Lymphoidzelle mit abweichender eigner myeloischer Kernstruktur umgewandelt hätte, reagierte er dann natürlich auch auf und durch Oxydesegehalt positiv; denn jetzt im Augenblick ist er kein Lymphocyt mehr. Die Oxydenreaktion leistet also nicht mehr, bzw. hat nur den Wert einer bloßen jeweiligen Funktionsmorphologie.

In dieser Richtung liegt die Tatsache, daß W. H. SCHULTZE den Milzpulpazellen, die dualistische Forscher, wie HELLY und ZIEGLER, ausdrücklich für lymphatischer Natur erklären, positive Reaktion zuschreibt; desgleichen ebenso den Blutmonocyten, die zwar die Dualisten gerade deswegen zu den Myeloidzellen rechnen, die aber von vielen Untariern (WEIDENREICH, FERRATA) ihrer Morphologie wegen direkt für lymphocytär erklärt werden.

Dazu kommt, daß auch umgekehrt der Kernstruktur nach myeloisch gebildete Lymphoidzellen, ebenso wie sie völlig frei von jeder Myeloazurkörnung seln können, so auch unter Umständen absolut frei von Oxydasegehalt sich zeigen können (JOCHMANN), somit in Rücksicht auf diese Reaktion und ihren Ausfall sich wie Lymphocyten verhalten.

Daraus folgt, daß die Oxydasereaktion nicht stets parallel dem morphologischen Myeloidcharakter verläuft, vielmehr bei letzterem fehlen kann, bei lymphocytärem Charakter sich aber gelegentlich findet; daß sie somit allein kein durchgreifendes und zuverlässiges cytodiagnostisches Kriterium abgibt.

Es scheint daher also einstweilen doch noch immer am richtigsten, die artliche Unterscheidung auf Grund der Morphologie die Kernstruktur vorzunehmen, welches Kriterium das konstanteste und zuverlässigste für die morphologische Zelleinlagerung ist, dabei aber, i. G. zum strengen Neodialismus, sich vergegenwärtigt zu halten, daß zwar morphologische Kerndifferenzen zwischen lymphatischen und myeloischen Lymphoidzellen als vorhanden zuzugeben sind, die aber womöglich doch durch genetisches Ineinanderübergehen einem morphologischen Wechsel unterworfen sind.

4. Schließlich ist noch einmal auf die **Monocyten** zurückzugreifen.

Wir haben die Typen lymphatischer und leukoblastischer Monocyten in Prot. 52 nebeneinander gesehen.

Wie schon schmalleibige Leukoblasten bzw. Mikroleukoblasten von echten Lymphocyten oft kaum unterscheidbar sind, ob sie nun in direktem (extremer Unitarismus) oder nur indirektem genetischen Konnex (gemäßigter Unitarismus) miteinander stehen, so gilt dasselbe erst recht von den beiderseitigen Altersformen, den sog. Monocyten, den lymphocytären und leukoblastischen Monocyten, bzw. den monocytären großen Lymphocyten und großen monocytoiden Leukoblasten.

Es sind hier gewisse Imponderabilien für die Zelldiagnose maßgebend, die Gesamtheit des Aspekts, nicht irgendwelche einzelne Kriterien, und es gehört Blick, Gefühl und Erfahrung dazu, die richtige Diagnose zu treffen, besonders da ja monocytäre Altersformen auch vorkommen können von lymphoiden Zellen, die phylogenetisch sozusagen zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast einerseits, und Lymphoidocyt und Makrolymphocyt andererseits stehen, d. h. von großen lymphoiden Zellen, bei denen der lymphocytäre oder leukoblastische Kern- und sonstige Charakter noch nicht ganz klar ausgeprägt ist.

Daß schließlich auch mit solchen Altersformen von großem Lymphocyt und Leukoblast zu rechnen ist, die ontogenetisch noch nicht völlig monocytär entwickelt sind, sondern noch partiell lymphocytäre Merkmale (Nucleolen, peripherische Basophilie) besitzen, ist ebenfalls hervorgehoben worden.

Es ist klar, daß bei den Leukämien alle möglichen mehr oder weniger unreifen Entwicklungsstufen auftreten und zur Beobachtung gelangen, Leukoblasten, die weniger entwickelt sind als die Leukoblasten, die sonst aus normalem oder ebenfalls funktionell gereiztem Knochenmark ins Blut gelangen, desgl. bei Lymphämie unfertige ausgebildete große Lymphocyten, die der Stammzelle noch nahe stehen.

Infolgedessen ist es klar und verständlich, daß die breitleibigen oder buchtkernigen Altersformen der leukämischen Leukoblasten in Prot. 63 und 57 etwas different erscheinen von den leukoblastischen Monocyten in Prot. 52; desgl. die monocytoiden Altersformen der lymphämischen Makrolymphocyten in Prot. 58, 59, 60 different von den lymphatischen Monocyten von Prot. 52. Dazu kommt, daß jedes individuell verschiedene Blutplasma ebenfalls seinen besonderen Einfluß auf Spongioplasmagehalt, Basophiliegrad, Plasmabreite, Kernbuchtungsgrad und morphologisch-tinktoriellen Aspekt der Zellen ausübt, wodurch ebenfalls die Zellen in gewissen akzidentellen Punkten variabel erscheinen.

Über die Monocyten können wir nunmehr am Ende unserer Betrachtungen zusammenfassend folgendes sagen.

1. Die Ehrlichschen Bezeichnungen „große mononucleäre lymphoide Leukocyten“ und „Übergangsformen“ sind bloße morphologische Typen ohne artlichen Exponent, Altersformen verschiedenartigster lymphoider Zellen, deren von Ehrlich gegebene Charakteristika bei den verschiedenartigst differenzierte Zellarten sich finden,

bei Altersformen großer Lymphocyten, bei Leukoblasten und Lymphoidocyten. Denn auch die leukocytoiden Altersformen der Lymphoidocyten, die sog. Riederzellen, sind, rein grob morphologisch genommen, große lymphoide monocytiforme Elemente. Maßgeblich zur artlichen Differentialdiagnose der verschiedenen Monocytenarten ist auch hier die interne Kernstruktur.

2. Es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß die Mehrzahl der von Ehrlich im Auge gehabten großen mononucleären Leukocyten des Normalblutes endothelioide Altersformen großer Normallymphocyten waren, daß dagegen seine buchtkernigen Übergangsformen oder eigentlichen Monocyten zumeist buchtkernige leukocytoide Altersformen der Leukoblasten gewesen sein dürften. Selbstverständlich treten im Normalblut gelegentlich auch ältere buchtkernige große Lymphocyten auf, während umgekehrt auch schmalleibige lymohocytiforme Jugendformen und endothelioide Altersstufen der Leukoblasten, letztere vom Habitus der großen Mononucleären Ehrlichs, beobachtet werden.

3. Die großen mononucleären Leukocyten und Übergangsformen stehen als dritte Leukocytenform des Normalblutes nur morphologisch zwischen den anderen zwei Formen, den kleinen Lymphocyten und der polynucleären Leukocyten des Normalblutes. In Wirklichkeit gehen diese Übergangsformen ebensowenig genetisch direkt in polynucleäre Granulocyten über, wie die breitleibigen großen endothelioiden Lymphocytenformen direkt aus kleinen Lymphocyten entstehen oder in diese übergehen. Zwischen leukocytoidem Leukoblast und polynucleärem Leukocyt stehen in genetischer Hinsicht erst noch Promyelocyt, Myelocyt und Metamyelocyt, zwischen endothelioidem Makrolymphocyt und Lymphocyt aber der lymphämische Lymphoblast oder die Keimzentrumszelle, der Makrolymphocyt im Zustand der Teilungsfertigkeit. Diese großen Zellformen stehen daher der Keimzelle noch ganz nahe, während kleine Lymphocyten und polynucleäre Leukocyten letzte Entwicklungsstufen vorstellen und noch durch mehrere verschiedene genetische Zwischenstufen, die nur im pathologischen Blut auftreten, mit jenem verbunden sind.

Auch ein erweiterter, unitarischerseits (z. B. Plehn) mit Zuhilfenahme der übrigen pathologischen Blutzellen, konstruierter Übergang

kleiner Lymphocyt → großer Lymphocyt → großer mononucleärer Leukocyt → Übergangszelle → polynucleärer Leukocyt

drückt nur ganz grob äußerliche morphologische Übergänge aus, wie man sie in der Tat sich hämocytologisch allein aus peripherischem Blut unter Vernachlässigung und jeder feineren histocytologischen Erfahrung und in Unkenntnis des Wesens und Unterschiedes zwischen Cytoontogenese und Cytophylogenese leicht konstruieren kann, die aber keinen Rückschluß auf die wahren bestehenden genetischen Verhältnisse zulassen.

Näher steht der Wahrheit ein genetisches Schema von der Form



4. Bei den Leukoblasten gibt es außer buchtkernigen leukocytoiden Monocyten (monocytoiden Altersstufen) ebenfalls natürlich auch endothelioide breitleibige Alters- und lymphocytiforme schmalleibige Jugendformen, und umgekehrt gibt es bei den großen Lymphocyten außer den typischen Jugendstufen und den Ehrlichschen oben genannten endothelioiden breitleibigen Altersstufen, auch noch kernbuchtige Altersstufen.

5. Unentschieden ist die Frage, ob die großen lymphatischen Lymphocyten direkt in Leukoblasten übergehen können, also in einem genetischen Subordinationsverhältnis stehen, oder koordinierte Derivate derselben lymphoidocytären Stamm-

zelle sind. Wir nehmen beides an: sie stehen nicht nur im Koordinationsverhältnis, sondern können auch direkt auseinander hervorgehen, eventuell ineinander übergehen.

6. Jedenfalls sind die Leukoblasten und leukoblastischen Monocyten (monocytiforme Leukoblasten) keineswegs stets als solche neutrophil gekörnt, sondern treten als solche nur rein lymphoid auf mit fehlender oder akzidenteller Azurkörnung. Sie können allerdings auch neutroplastisch metaplasieren, werden dann aber dadurch zu Granulocyten (Promyelocyten), sind also dann gekörnt und keine Monocyten mehr. Neutrophile Promyelocyten entstehen also aus Lymphoidocyten (normaliter) und auch (pathologisch) aus Leukoblasten, somit direkt aus Lymphoidocyten und durch Vermittlung der Leukoblasten. Eosinophile Promyelocyten nur direkt aus Lymphoidocyten, nie aus Leukoblasten.

7. Zu den beiden Typen großer Normallymphocyt und Knochenmarksleukoblast tritt noch als dritter hierhergehöriger großer lymphoider Typ (außer dem Lymphoidocyt) der große lymphämische Makrolymphocyt, die lymphoblastische Kelmzentrumszelle. Die gegenseitigen cytogenetischen Beziehungen von normalen und lymphämischen großen Lymphocyten drücken sich aus in dem Schema

intrafollikuläre Keimzentrumszelle ←—— großer interfollkulärer Lymphocyt

↓ ↗

kleiner Lymphocyt

8. Histogenetisch ist hierüber folgendes zu sagen:

Der große Normallymphocyt (Makrolymphocyt) ist die eigentliche ruhende Parenchymzelle des interfollikulären Lymphadenoidgewebes.

Die Keimzentrumszelle ist dieselbe Zelle im Zustand der Mikrolymphocytoplastik (Makrolymphocytoblast) = lymphämischer Makrolymphocyt.

Der kleine Lymphocyt ist nicht die eigentlich höchste und spezifische Lymphadenoidgewebszelle, sondern ein zufälliges temporäres Erscheinungsstadium der großen Lymphoidgewebszelle, wie es bei überstürzter Zellbildung, Proliferation, auftritt.

Genetisch geht der große Lymphocyt in den Lymphoblast über, der kleine Lymphocyt aus dem Lymphoblast hervor, bzw. der große Lymphocyt wird durch Vermittlung des Lymphoblast zum kleinen Lymphocyt. Letzterer aber ist in die große Ausgangsform reversibel.

Dem großen normalen interfollikulären Lymphocyt entspricht in der Milz der große Pulpalymphocyt oder Splenocyt. Dieser gibt Oxydasereaktion (Schultze), soll aber trotzdem mit dem Follikelapparat in genetischem Konnex stehen (K. Ziegler, Helly).

9. Jede myeloische Metaplasie und Stromagranulation spielt sich interfollikulär ab. Das interfollikuläre Lymphadenoid- und Pulpagewebe produziert dabei auch die verschiedcnen Protoblasten, so die Plasmazellen, Megakaryocyten, Myelocyten, Erythroblasten. Bei dieser myeloiden Metaplasie und Granulombildung treten vor allem auch Lymphoidocyten auf, denen erst jene anderen Zellen (Megakaryocyten, Myelocyten, Plasmazellen) derivieren.

Es ist die Frage, ob jene Zellen nur durch ad hoc neoplasierte Lymphoidocyten entstehen (Nägeli, Schridde), oder sich auch direkt aus den präformierten Makrolymphocyten und Splenocyten bilden können (Unitarier, z. B. E. Meyer).

10. Es wäre außer der dualistischen Vorstellung:

großer Lymphocyt || Lymphoidocyt → Leukoblast → Myelocyt

eine Beziehung möglich:

großer Lymphocyt → Lymphoidocyt → Leukoblast → Myelocyt.

Hiernach wäre der Lymphoidocyt ein Zwischenstadium der Umbildung zwischen großer Lymphocyt und Myelocyt, und der Leukoblast ein großer Lymphocyt im Zustand der Myelocytoplastik. Und wie der interfollikuläre große Lymphocyt einerseits in den Lymphoblast überginge, so andererseits in den Lymphoidocyt und Leukoblast

Lymphoblast ←**großer Lymphocyt**→ Lymphoidocyt→ Leukoblast→ Myelocyt
↓ ↓
kleiner Lymphocyt polynucleärer Leukocyt

Hiernach wäre der große interfollikuläre Lymphocyt die allen hämatopoetischen Gewebsformationen gemeinsame ubiquitäre Ausgangsform jeglicher Entwicklung (WEIDENREICH), und der Lymphoidocyt wie der Lymphoblast nur ein temporäres Durchgangs- und Erscheinungsstadium, jener der Mikrolymphocytoplastik, dieser der Granuloleukoplastik.

11. Eine andere hiermit konkurrierende Anschauung sieht im Lymphoidocyt die indifferente Stammzelle, von der der große Lymphocyt ebenso wie der Leukoblast derivieren. Diese schreibt folgendermaßen

Lymphoblast ←großer Lymphocyt ←**Lymphoidocyt**→ Leukoblast→ Myeleukocyt
↓
Lymphocyt

Beide Anschauungen sind vereinbar unter Maßgabe der Annahme, daß bei der myeloiden Metaplasie der lymphatisch differenzierte große Lymphocyt erst in die lymphoidocytäre Indifferenzform entdifferenziert und dann durch Vermittlung dieser zum Leukoblast wird.

Lymphoblast ←**großer Lymphocyt** ←→ **Lymphoidocyt**→ Leukoblast
↙ ↘
Lymphocyt polynucleärer Leukocyt

12. Ob aber auch dieses oder jedes Schema, es wäre auf alle Fälle der große mononucleäre Leukocyt EHRLICHS des Normalblutes die breitleibige rundkernige Altersform des interfollikulären großen Lymphocyt (Splenocyt); die eigentlich monocytiforme Übergangsform dagegen wäre die buchtkernige leukocytoide Altersform des ebenfalls interfollikulären Leukoblast.

Daß es natürlicherweise aber auch mononucleäre (und lymphocytiforme) Leukoblasten, und buchtkernige monocytiforme leukocytoide Altersformen der großen Lymphocyten gibt, ist schon erwähnt.

Wir finden also bei **Standartfärbung** hauptsächlich

typische normale kleine und größere Lymphocyten, Monocyten und gewöhnliche Leukoblasten in Prot. 52;

große und kleine normal ausgebildete lymphämische Lymphocyten chronischer Leukämie in Prot. 58;

große und kleine unfertig ausgebildete lymphämische Lymphocyten akuter Lymphämie in Prot. 59 und 60;

große und kleine typische Lymphoidocyten chronischer Myelämie in Prot. 63;

unfertig entwickelte Lymphoidocyten (jugendliche nacktkernige und riederkernige Formen sowie Formen in Amitose) akuter Lymphoidocytenleukämie in Prot. 61 und 62;

große und kleine schmalleibige Leukoblasten akuter Myeloleukämie in Prot. 65.

Zum Schlusse wollen wir an der Hand unserer Tafeln die morphologischen Kriterien und Differenzen rekapitulieren und kurz noch einmal zusammenstellen.

1. Die indifferenten stammzelligen **Lymphoidocyten** (Urlymphocyten, Hämatogonien)[1]) DANTSCHAKOWS und FERRATAS lymphoide Hämocytoblasten, zeigen bei Standartfärbung (Prot. 63, Fig. 1—7, Prot. 61 und 62, Prot. 65, Fig. 1—9) leptochromatische mattgefärbte Kerne. Die Nucleolen fehlen, sind spärlich oder reichlich an Zahl. Die Kerne sind meist mehr oder weniger streng rund, aber nicht unbedingt (Prot. 63, Fig. 11—14 und 19). Das Plasma, oft schon leicht amphochromophil, mattgefärbt, ist meist, aber nicht stets, schmal, gelegentlich auch mittelbreit und breit (Prot. 63, Fig. 13), und umgibt den Kern von diesem oft durch eine circumnucleäre helle spongioplasmaarme die Sphäre beherbergende Zone getrennt. Azurkörnung kann vorhanden sein (Prot. 62) oder fehlen. Die kleine Proliferationsform[2]) (Tafel XXXVI [cfr. Prot. 51, Fig. 49a]) erscheint äußerst lymphocytiform.

Unsere hypoptischen Bilder ergänzen diese Eigenschaften.

Prot. 56, Tafel XXXIII und Prot. 64, Fig. 1—7 zeigt das lymphocytiforme Verhalten auch der großen Typen bei dieser Färbung, sowie ihre myeloische Azurkörnung.

Prot. 57 zeigt dabei die starke spongioplasmatische Basophilie der Zelleiber auch bei den stärker gefärbten Kernen der kleineren Zellen und das Vorkommen von Typen ohne circumnucleäre Zone.

---

1) STERNBERGS lymphatische Leukosarkomzellen oder atypische große Lymphocyten. Cfr. STERNBERG, Monographie über die Pathologie der Primärerkrankungen des hämatopatischen Apparates 1905 (Bergmann, Wiesbaden), S. 41 u. 141; ferner Wiener klin. Wochenschr. 1908, Heft 14.

2) Dieses wären dann im Sinne STERNBERG mikrolymphocytäre Mikroleukosarkomzellen oder Mikrolymphoidocyten. Dieser Befund widerlegt auch die apodiktische Behauptung STERNBERGS (Wiener klin. Wochenschr. 1908, Nr. 14, Sep.-Abzug, S. 8), daß die Leukosarkomatose ausschließlich großzellig sei, d. h. mit lymphocytenähnlichen großen mononucleären Lymphoidocyten und Riederformen einhergeht.

Es scheint, wie PAPPENHEIM in Fol. haematol., Bd. IX, S. 143 zur Frage der Leukosarkomatose ausgeführt hat, daß diese lymphocytiformen Lymphoidocyten oder Myelolymphocyten z. T. die Blutzellen der medullären Lymphämien ohne lymphatische Hyperplasie (PAPPENHEIM [Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. XXXIX], WALZ, DENNIG) gebildet haben möchten. Welcher Natur die Blutzellen der leukämischen Lymphosarkomatose [lymphatischen Sarkoleukämie] (STRAUSS-VIRCHOW, Charité-Annalen XXIII) gewesen waren, deren Existenz STERNBERG zugibt (Wiener klin. Wochenschr. 1908, l. c. Sep.-Abzug S. 8 u.), deren Existenz aber K. ZIEGLER anscheinend leugnen möchte (ZIEGLER, Die Hodgkinsche Krankheit 1911 [Gustav Fischer], S. 212) sowie die Zellen der leukämischen Thymombildung (ROCAZ, REIMANN, P. GRAWITZ, PALMA), ist, in Rücksicht darauf, daß SCHRIDDE (ASCHOFFS Handbuch der pathol. Anatomie, II. Teil, 1912) den Tymuszellen überhaupt jeden lymphocytären Charakter abspricht, heute nicht mehr festzustellen. Daß HELLY die in Rede stehenden Lymphoidocyten überhaupt für keine Leukocytenform erklärt, sondern für unreife Erythroblasten, ist schon erwähnt. Tatsächlich sind sie ja auch mit eine indifferente Vorstufe der Erythroblasten, HELLY hält sie aber nur für die Vorstufe allein der Erythroblasten, d. h. für einseitig erythropotent disponiert, und nennt sie deshalb Erythrogonien.

Während Prot. 55—57, 61 und 62 nur schmalleibige Formen aufweisen, zeigen Prot. 36 und 37 auch breitkernige und buchtkernige Typen, ebenfalls mit starker Plasmabasophilie.

2. Lymphämische **Lymphocyten** bei Standartfärbung zeigt Tafel XXI, ferner Prot. 58—60 und, zwar Prot. 58 solche chronischer, Prot. 59, 60 solche von akuter Lymphämie[1]).

Lymphocyten bei hypoptischer Färbung zeigt noch Prot. 55 aus akuter Leukämie. Die Kerne, meist mit, seltener ohne Nucleolen, und mit deutlicher Differenzierung in pachychromatisches Chromatin und achromophiles Parachromatin, sind vielfach, aber nicht stets, streng rundlich, ja die Rundlichkeit ist hier schon normalerweise viel weniger konstant und stärker variabel als bei den Lymphoidocyten. Die Zellen akuter Lymphämie altern nicht zu fertigen Monocyten, sondern erreichen meist nur ein Stadium der monocytoiden Breitleibigkeit mit Nucleolen im mehr oder weniger rundlichem Kern (Prot. 59, Fig. 6—8). Bei der chronischen Lymphämie wird dieses Stadium (Prot. 58, Fig. 8—10) überholt. Das zart und rein hellblaue Plasma der großen Lymphämiezelle ist glatt konturiert, zeigt stärkste Basophilie auf der äußersten Kontur, umgibt den Kern meist mit circumnucleärer spongioplasmafreier Paraplasmazone. Azurgranula sind in den Zellen bei chronischer Leukämie vorhanden, fehlen bei der akuten Form.

Bei hypoptischer Färbung (Prot. 55) erscheinen sie, ebenso wie die Lymphoidocyten bei gleicher Färbung (Prot. 56), mit hellem Bläschenkern und dunkel gefärbtem stark basophilem Spongioplasmarand.

Ihr Verhältnis zu den fast stets nucleolenfreien **großen Lymphocyten des normalen Kinderblutes** stellen wir uns so vor, daß wir (Pappenheim) annehmen, die lymphämischen Makrolymphocyten seien die großen Lymphocyten im Zustand der Lymphoplastik oder lymphocytoplastischen Aktivität, bzw. die normalen Makrolymphocyten seien die Lymphoblasten im Zustand der Ruhe. Erstere seien Keimzentrumszellen, letztere die typischen großen Interfollikulärgewebszellen. Letztere können allenthalben im Lymphoidgewebe in Keimzentrumszellen übergehen und dadurch Lymphocyten produzieren. Die großen Mononucleären Ehrlichs sind endothelioide stets nucleolenfreie Altersformen der großen ruhenden Lymphocyten (lymphatische Monocytoidzellen).

Die lymphämischen Makrolymphocyten bilden keinen echten monocytären Altersstufen. Die eigentlichen sog. Übergangsformen Ehr-

---

1) Diese Fälle von Prot. 55, 59, 60 widersprechen also durchaus der Behauptung von H. Ziegler, daß es akute lymphatische Leukämie überhaupt nicht gäbe, sondern nur chronische und daß alle sog. akuten Lymphämien nur akute zur lymphoidocytären Myeloblastenleukämie entdifferenzierte atypische Myelämien seien. (Zeitschr. f. klin. Medizin, Bd. LXXII. Sep.-Abzug S. 43.)

LICHS sind buchtkernige ungekörnte leukocytoide Altersstufen der Leukoblasten (leukoblastische Monocyten), die nur im pathologischen Blut Übergänge zu echt neutrophil gekörnten Promyelocyten zeigen, sonst aber höchstens diffus azurophil gekörnt sind.

2a. Normale kleinere Lymphocyten finden wir bei Standartfärbung auf Tafel XXIV, Prot. 48, Fig. 1—9: Prot. 49, Fig. 1—11 sowie in Tafel XXXI, Prot. 61, Fig. 29—33; Prot. 62, Fig. 21—34; Prot. 65, Fig. 84 ff. Auch diese Zellen zeigen teils schmales, teils breites Plasma, relativ kleinere oder größere Mächtigkeit der runden oder gebuchteten Kerne.

Zum Begriff der großen Lymphocyten gehört nicht absolute Zellgröße, sondern absolute Kerngröße, wobei das Plasma relativ winzig oder mächtig sein kann.

Normale große Lymphocyten finden wir bei Standartfärbung im Prot. 51, Fig. 7—10.

3. **Leukoblasten** bei Standartfärbung zeigt Prot. 63, Fig. 23, 25, 29; Prot. 49, Fig. 44—54; Prot. 52, Fig. 36—38; Prot. 65, Fig. 31, 61—63, 65, 68. Leukämische Leukoblasten sind Prot. 65, Fig. 9—10.

Bei hypoptischer Färbung sehen wir sie in Prot. 56, Fig. 37 bis 44; Prot. 64b. Diese Zellen zeigen gegenüber den Lymphoidocyten eine deutliche myelocytäre Kernstruktur, mehr oder weniger breites schwächer basophiles Plasma mit oder ohne Azurkörnung, und meist schon mehr oder weniger gebuchtete, in fertig entwickelten Formen nucleolenfreie Kerne.

Mikroleukoblasten siehe in Prot. 49, Fig. 12—25; Prot. 51, Fig. 49—51, Tafel XXXIX/XL.

4. Die letzten, stark buchtkernigen und stets nucleolenfreien[1]) Altersstufen der normalen, nicht leukämischen Makrolymphocyten und der Leukoblasten bezeichnen wir als **Monocyten.** Die Vorstufe der lymphatischen Monocyten sind also einfach große Lymphocyten, die Vorstufe der eigentlich myeloischen Monocyten sind aber jugendliche oder breitleibige Leukoblasten.

Gewöhnliche lymphatische Monocyten (EHRLICHS große Mononucleäre) zeigt bei Standartfärbung Prot. 48, Fig. 10—15; Prot. 49, Fig. 21—25; Prot. 52, Fig. 14—23; Prot. 58, Fig. 11—13; Prot. 65, Fig. 79—83.

---

1) Es besitzen also meist (nicht unbedingt) Nucleolen die großen und kleinen Lymphoidocyten und lymphoblastischen lymphämischen Makrolymphocyten sowie die lymphämischen Mikrolymphocyten. Seltener und dann nur undeutliche Nucleolen besitzen die normalen großen und kleinen Lymphocyten. Nie Nucleolen führen die Leukoblasten und monocytiformen Altersstufen des Leukoblast und großen Normallymphocyten (lymphatische und myeloische Monocyten). Dagegen besitzen Nucleolen die unfertigen Leukoblasten = artliche Zwichenstufen zwischen Lymphoidocyten und Leukoblasten sowie die monocytoiden Altersstufen der lymphämischen Makrolymphocyten (ältere Lymphocyten).

Gewöhnliche myeloische Monocyten (Ehrlichs Übergangsformen) Prot. 49, Fig. 31—43; Prot. 52, Fig. 39—42; Prot. 57, Fig. 17—18; Prot. 65, Fig. 63. Diese Zellen haben i. G. zu den noch immer mehr lymphocytiformen älteren Makrolymphocyten und Leukoblasten (Prot. 52, Fig. 6, 9, 10, 15; Prot. 49, Fig. 46, 47; Prot. 65, Fig. 69. 70) stark buchtige Kerne und schwach basophiles spongioplasmaarmes Cytoplasma, speziell keine besondere Basophilieanhäufung an der Peripherie.

4a. Atypische Monocyten mit abnorm stark gebuchteten (Metamyelocyten-) Kernen zeigt Prot. 51, Fig. 24—26 und 43.

Riederkernige Lymphoidocyten Prot. 65, Fig. 5, 7, 8.

5. Zwischen Lymphoidocyten und Leukoblasten gibt es **Zwischenformen** phyletischer Natur (Prot. 51, Fig. 36a; Prot. 64 erste b-Reihe; Prot. 65, Fig. 64, 66, 67, 70). Dieses sind dann artlich unfertige Leukoblasten. Der Kern ist schon nicht mehr lymphoidocytär, zeigt wohl aber trotzdem noch Nucleolen, das Plasma ist noch stark basophil und glatt konturiert.

Desgleichen gibt es Zwischenformen zwischen Makrolymphocyt bzw. Leukoblast einerseits und ihrem beiderseitigen entsprechenden Monocytentyp andererseits (Prot. 51, Fig. 7—11; Prot. 58, Fig. 8—10; Prot. 59. 60). Dieses sind dann Zwischenformen in der ontogenetischen Entwicklung.

Bei diesen Zellen ist das Plasma zwar breit und der Kern gebuchtet, aber die Kernbuchtung ist nicht so hochgradig, der Kern zeigt (beim gealterten lymphämischen leukocytoiden Makrolymphocyt) auch u. U. Nucleolen, das Plasma zeigt starke Anhäufung von basophiler Substanz auf der äußersten Circumferenz.

Man wird also kurz sagen können: die heutigen Monocyten sind Alterstypen von großen Lymphocyten und Leukoblasten mit hochgradiger leukocytoider Kernpolymorphose, die normalite Buchtkernigkeit aufweist, in pathologischen Atypien aber sogar Metamyelocytenkerne haben. Sie umfassen den morphologischen Begriff der Ehrlichschen „Übergangsformen“.

Ehrlichs „Große Mononucleären“ sind ihre endothelioiden Vorstufen mit rundlichem Kern und breitem Plasma. Sie sind zumeist bloße derartige ältere große Normallymphocyten (Prot. 49, Fig. 6), und auch als solche zu bezeichnen; derartige Typen finden sich aber auch bei den Leukoblasten. [Vor letzteren schließlich stehen als jüngste Vorstufen dieser die mehr lymphocytoiden Leukoblasten mit großem, noch nicht direkt gebuchtetem, aber unregelmäßig konturiertem Kern in schmälerem oder mittelbreitem Plasma (Prot. 49, Fig. 33, 36a; Prot. 65, Fig. 61, 65).]

Ehrlichs „Übergangsformen“ sind die leukocytoiden (monocytoiden) buchtkernigen Altersformen weniger der großen ruhenden Normallymphocyten als besonders der Leukoblasten.

Die jüngeren und älteren Leukoblasten sowie die zu ihnen als letzte Altersstufe gehörigen monocytären sog. Übergangsformen sind stets ohne Nucleolen.

Nucleolen finden sich dagegen u. U. in älteren Lymphoidocyten, ja selbst, wenn auch selten, in Riedertypen.

Sie finden sich ferner in den monocytiformen Altersstufen der unfertigen phyletischen Zwischenstufen zwischen Lymphoidocyten und Leukoblasten.

Sie finden sich selten und dann nur undeutlich angedeutet in den großen mononucleären Altersformen der Normallymphocyten, finden sich aber stets in den monocytiformen leukocytoiden Altersformen der lymphämischen (lymphoblastischen) Makrolymphocyten.

Wir haben früher der gegenseitigen genetischen Beziehung der verschiedenen lymphoiden und granulierten Zellen Ausdruck gegeben auf S. 108, 112, 124. Unter Hinzuziehung unserer Kenntnisse über die lymphämischen Lymphocyten und der Beziehung zwischen Follikel- und Interfollikulärgewebe ist dieses Schema jetzt zum Schluß etwa noch folgendermaßen zu erweitern.

(Siehe das Schema S. 166 und 167.)

Dieses Schema dürfte den verschiedensten Anschauungen gerecht werden, der neodualistischen, der extremen unitarischen, und der gemäßigten monophyletisch polyblastischen Anschauung.

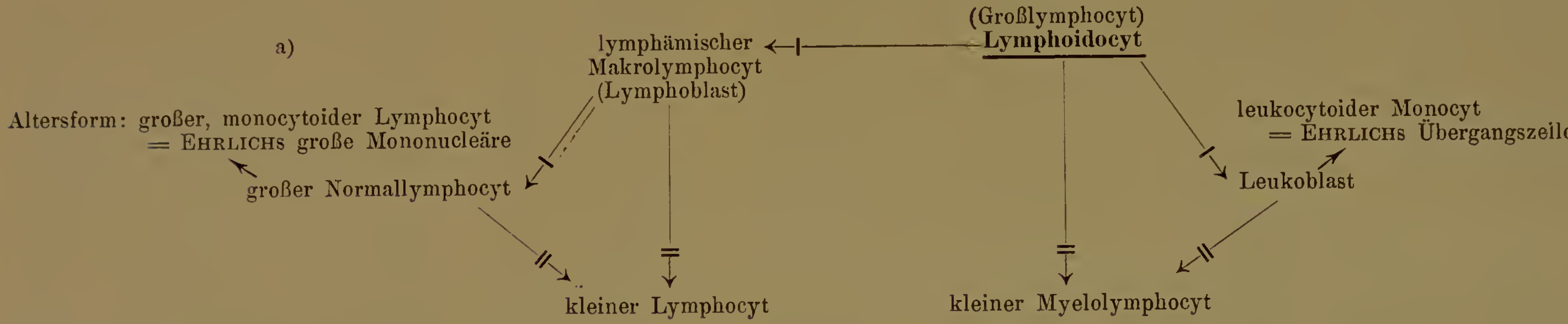
Letzterer Anschauung kommt es nach durch die gemeinsame Stammzelle; indem es ferner den großen Interfollikulärgewebslymphocyt gewissermaßen nur als verschiedenen Funktionszustand von dem Leukoblast bzw. den Leukoblast als solchen des großen Lymphocyt auffaßt, erscheint es nicht nur di-, sondern auch trichotomisch. Eine vom Lymphoidocyt derivierende höhere ubiquitäre Lymphoidzelle, die bald als großer Lymphocyt, bald als Leukoblast erscheint, und so ihrerseits direkte Vorstufe und Stammzelle höheren Grades, hier der Lymphocyten, dort der Leukocyten ist, steht dadurch (in ihren breitleibigen und buchtkernigen monocytären Altersformen) im Normalblut als dritte Zellform zwischen kleinem Lymphocyt und polynucleärem Leukocyt. [Nach dieser Anschauung würde dann das Normalblut allerdings auch artliche unreife Stammzellen höheren Grades neben reifen Zellformen, allerdings im gealterten Zustand, als eine Art von Dauerkeimzellen führen.]

(Siehe das Schema S. 168.)

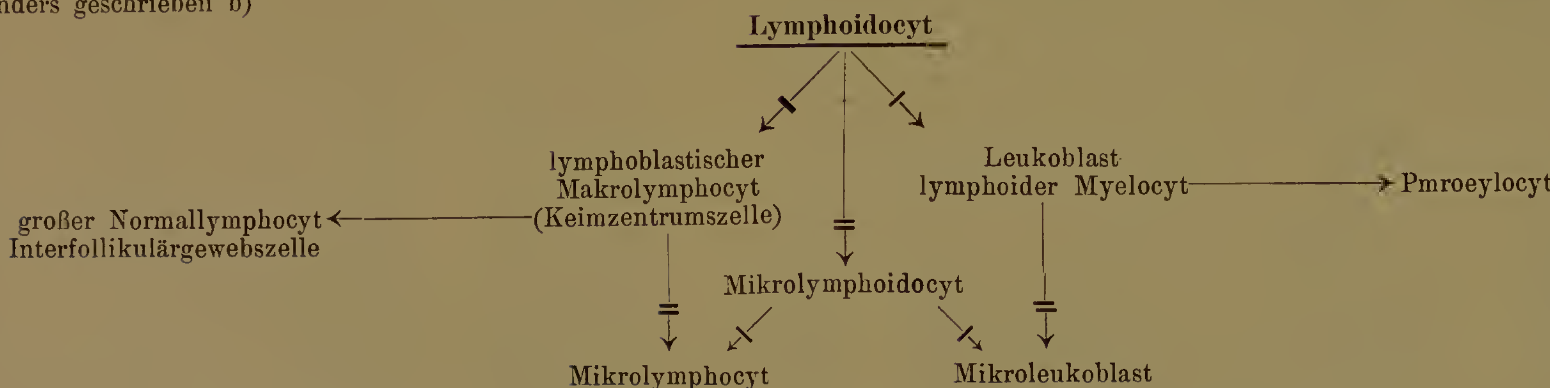
Dualistisch ist es durch die weitgehende Differenzierung der verschiedenen lymphoiden Zellen und die konträre Gegensätzlichkeit zwischen lymphatischem (linkem) und myeloischen (rechtem) Zweig.

Unitarisch ist es durch den angenommenen genetischen Konnex zwischen den verschiedenen lymphoiden Zellen speziell auch zwischen den höheren Lymphoidzellen der lymphatischen und myeloischen Seite;

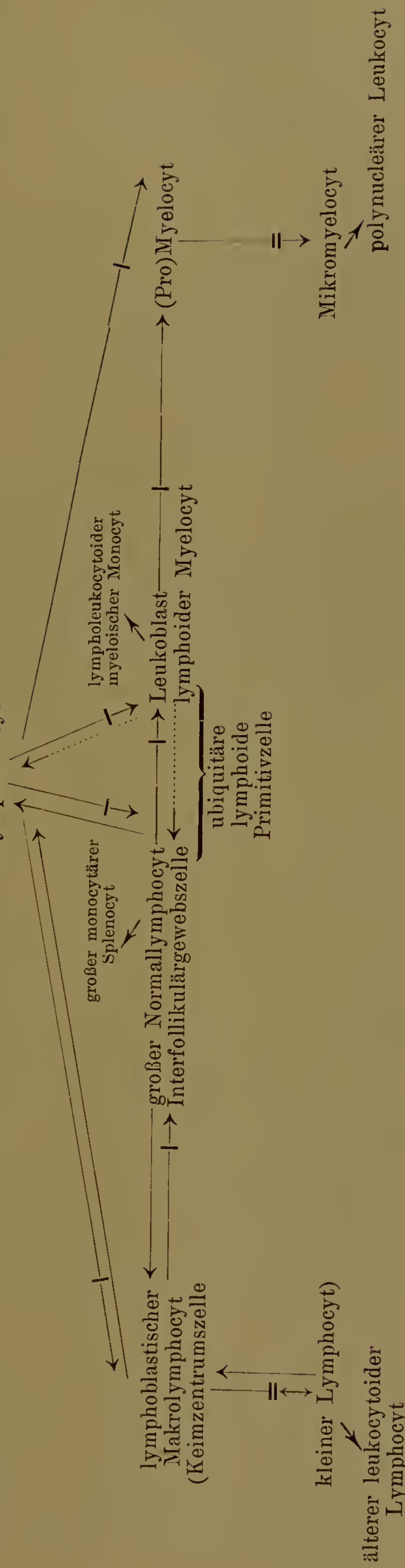
a)



oder anders geschrieben b)



bzw. c)


Lymphoidocyt
großer monocytärer Splenocyt
großer Normallymphocyt
Interfollikulärgewebszelle
lympholeukocytoider myeloischer Monocyt
Leukoblast
lymphoider Myelocyt
ubiquitäre lymphoide Primitivzelle
(Pro)Myelocyt
Mikromyelocyt
polynucleärer Leukocyt
lymphoblastischer Makrolymphocyt (Keimzentrumszelle
kleiner Lymphocyt)
älterer leukocytoider Lymphocyt

Lymphoidocyt
↓
ubiquitäre Primitivzelle
↙ ↘
Lymphoblast — Myelocyt
↓ ↓
Lymphocyt — Leukocyt

oder

bzw. Lymphoidocyt
↓
Primitivzelle
↙ ↘
Lymphocyt ←—|— großer Lymphocyt — Leukoblast —|→ Myeloleukocyt

ferner dadurch, daß zwischen Lymphoidocyt und den Lymphoidzellen der lymphatischen Seite (Makrolymphocyt, Lymphoblast) dieser Konnex als reversibel angenommen wird; ob solches auch zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast bzw. Leukoblast und großer Lymphocyt der Fall ist, ist zweifelhaft.

Kurzer Rückblick über die Entwicklung der Hämocytologie der lymphoiden Zellen während der verschiedenen durch die verschiedenen Färbungen charakterisierten Epochen der Hämatologie.

---

1. Während der Epoche Hämatoxylin-Eosin wurden von lymphoiden Zellen im Normalblut wie im pathologischen Blut nur kleine Lymphocyten und große Mononucleäre + Übergangszellen unterschieden.

Schon damals bekämpfte PAPPENHEIM die Ansicht, daß die buchtkernigen großen Mononucleären direkte ontogenetische Vorläufer der polynucleären Leukocyten seien. Er stellte als solche vielmehr die Metamyelocyten hin. Die indirekte genetische Beziehung, nämlich der großen Mononucleären, zu einkernigen (speziell neutrophil gekörnten) Granulocyten ist aber beibehalten worden.

Die EHRLICHsche Trennung zwischen kleinen Lymphocyten und großen Mononucleären ist bis heute aufrecht erhalten worden, wenn auch in anderem Sinne als EHRLICH meinte und wollte. EHRLICH wollte die Trennung als eine prinzipielle zwischen Zellen verschiedener geweblicher Herkunft angesehen wissen. Wir sehen in den großen Mononucleären des Normalblutes z. T. auch lymphatische Elemente, wenn auch solche einer phyletisch früheren Generation, als die kleinen Lymphocyten sind. Es besteht also hiernach in der Tat keine direkte Beziehung, wohl aber eine lymphatische Gruppenverwandtschaft.

Schon zu jener Epoche gab es Vertreter (PLEHN, GRAWITZ), die bis in die heutige Zeit noch existieren (HERXHEIMER [Lehrbuch der pathol. Anatomie], WEIDENREICH), die die großen Mononucleären als eine genetische und morphologische Zwischenform zwischen kleinen Lymphocyten und polynucleären Leukocyten (HERXHEIMER, PLEHN) bzw. großen Lymphocyten und einkernigen gekörnten Myelocyten (WEIDENREICH) ansehen.

1. kleiner Lymphocyt → große mononucleäre Übergangszelle → polynucleärer Leukocyt

2. großer Lymphocyt → großer mononucleärer Leukocyt → Myelocyt

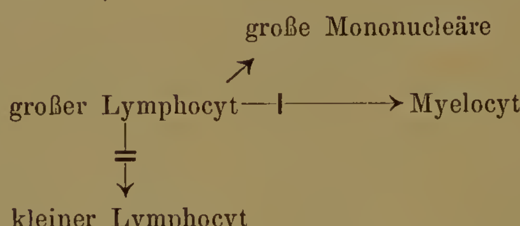
2. Auch das Triazid brachte keine weitere Differenzierung zwischen den verschiedenen lymphoiden Elementen. Es blieb bei kleinen Lymphocyten und großen Mononucleären. Auch hier wurden von der EHRLICH-

schen Schule große Zellen vom Habitus der großen Mononucleären mit spärlicher Neutralkörnung als Übergangszellen gedeutet. Auch hier insistierte PAPPENHEIM auf der Lehre, daß die großen Mononucleären normalerweise stets frei von echter Körnung seien, und daß gekörnte Zellen vom Habitus großer Mononucleärer keine normalen Mononucleären mehr seien, sondern bereits Granulocyten, und zwar Promyelocyten, i. e. eine artlich unreife phyletische Entwicklungsform der Granulocyten.

3. Die Methylenblau-Eosinfärbung, besonders in der simultanen Kombination MAY-GRÜNWALD brachten folgende Neuerung.

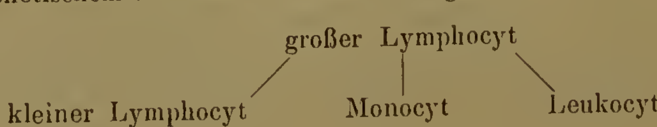
a) EHRLICH stellte bei akuter Leukämie und im kindlichen Blute den Begriff des großen Lymphocyten fest, die denselben äußeren Habitus wie die kleinen Lymphocyten, d. h. hellen strukturlosen Kern und schmalen stark basophilen Plasmarand darbieten sollten.

Dieser Begriff des großen Lymphocyten bei Methylenblau-Eosin und Methylgrün + Pyronin ist die Quelle vieler theoretischer Wirrnisse gewesen. Man fand von ihm, den PAPPENHEIM und HELLY dazumal als die ontogenetische Jugendform des großen Mononuclären erkannten, auch phyletische Übergänge zu Granulocyten (PAPPENHEIM, HIRSCHFELD), weshalb PAPPENHEIM ihn als die gemeinsame Stammform der Lymphocyten und Granulocyten auffaßte[1]).



b) EHRLICH unterschied eine Differenzierung des tinktoriellen Habitus zwischen Lymphocyten und Mononucleären. Estere, von stark basophilem Plasma, sollten einen unstrukturierten Bläschenkern haben, letztere einen stärker gefärbten Strukturkern bei schwach basophilem Plasma. PAPPENHEIM zeigte aber, daß auch bei den (kleinen) Lymphocyten Altersformen mit breitem, schwach basophilem Plasma bei dunkel gefärbtem Kern auftreten, und erklärte deshalb die großen Mononucleären EHRLICHS für derartige leukocytoide Altersformen größerer Lymphocyten. Die

1) Auch wurde von PAPPENHEIM (unter Berührungspunkten mit BANTI, TÜRK, PATELLA, NÄGELI) die Bedeutung des Monocyten als eines dritten besonderen Zellzweiges der Stammzelle neben kleinen Lymphocyten und Granuloleukocyten aber ohne direkten genetischem Konnex mit diesen erwogen:



betonte tinktorielle Differenz sei allein kein Zeichen artlicher, sondern allenfalls intraphyletischer individueller Altersverschiedenheit. Aus besagtem Grunde der bloßen tinktoriellen Trennung seien die großen Mononucleären noch keine besondere Zellart. Auch die kleinen Lymphocyten brauchten nicht mit rundem Kern und schmalem Plasma vorzukommen, sondern könnten breites Plasma und gebuchteten Kern haben.

4. Die Romanowskyfärbungen, besonders die verbessserten Leishman- und Giemsamodifikationen, entwickeln als neu noch die Azurkörnung, die in allen lymphoiden Zellen als inkonstante und uneigentliche Sekretkörnung vorhanden ist. Sie konnten ferner den Begriff der großen Lymphocyten zerlegen in den eigentlichen spezifisch lymphatischen agranulopotenten großen Lymphocyt, und in den zugleich noch myelopotenten indifferenten Großlymphocyt oder besser Lymphoidocyt. Letztere, die gemeinsame Stammzelle aller Lymphocyten, Leukocyten und Erythrocyten, die erste amöboide Bildungsform bei der Umbildung fixer Mesenchym-(Gefäßwand-)zellen zu Blutzellen (Saxers primäre Wanderzelle), ist also genetisch dem lymphatischen Makrolymphocyten (großen Lymphocyt) übergeordnet, oder umgekehrt letztererdem Lymphoidocyt subordiniert.

Ebenso konnte neben dem kleinen Lymphocyt der Mikrolymphoidocyt unterschieden werden, und schließlich konnte jetzt neben den Monocyten des Normalblutes, die Pappenheim noch immer den Dauerlymphoidzellen annäherte, ein zweiter Blutmonocyt in Gestalt des granulvpotenten Leukoblast abgesondert werden, der pathologischerweise granulierte promyelocytäre Fortentwicklungsstufen aufweist, und den Pappenheim als erste phyletische Weiterdifferenzierungszwischenstufe vom Lymphoidocyt auf dem Wege zum Granulocyt auffaßt. Während erstere Zellen auch den Begriff der Ehrlichschen großen mononucleären Leukocyten in sich begreifen, die vielfach weiter nichts wie endothelioide Altersformen großer Lymphocyten sind, dürften letztere Zellen hauptsächlich durch den Begriff der Ehrlichschen Übergangsformen gedeckt werden.

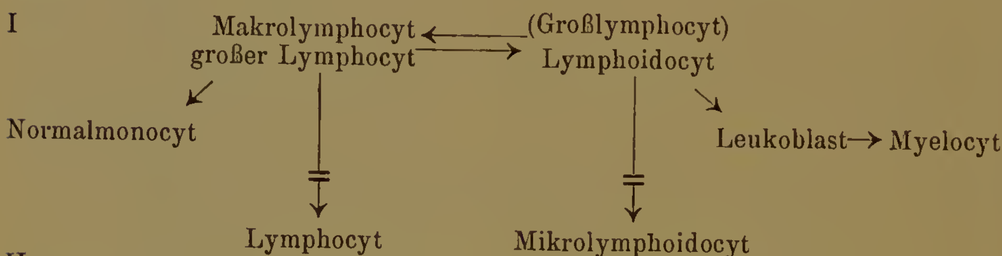
Die Dualisten fassen die Begriffe des Lymphoidocyt und Leukoblast ungetrennt als Myeloblasten zusammen, gehen also in der Differenzierung noch nicht so weit wie wir[1]), und wie vom Lymphoidocyt so trennen sie

1) In der neuen zweiten Auflage seines Lehrbuches S. 223 vermutet bzw. behauptet Nägeli, daß er unsere Leukoblasten mit Triazid gekörnt gefunden habe, sie somit Myelocyten seien. Hierzu ist zu sagen, daß erstens hier nur Promyelocyten wegen der dort unbestrittenen Plasmabasophilie dieser Zellen in Betracht kommen können, welche Plasmabasophilie durch Triazid allerdings nicht darstellbar ist, woraus folgt, daß Triazid ungeeignet ist, um Promyelocyten und Myelocyten zu trennen; zweitens erklärt deshalb Nägeli unsere myeloische Azurkörnung für die unreife Vorkörnung der neutrophilen Körnung (also für hyponeutrophil); wir kennen aber absolut körnchenfreie rein basophile Leukoblasten. Und drittens müßten nach Nägeli doch eigentlich schon die azurkörnigen Lymphoidocyten als Promyelocyten bezeichnet werden. Viertens halten wir unsere Leukoblasten für einen Teil der Ehrlichschen

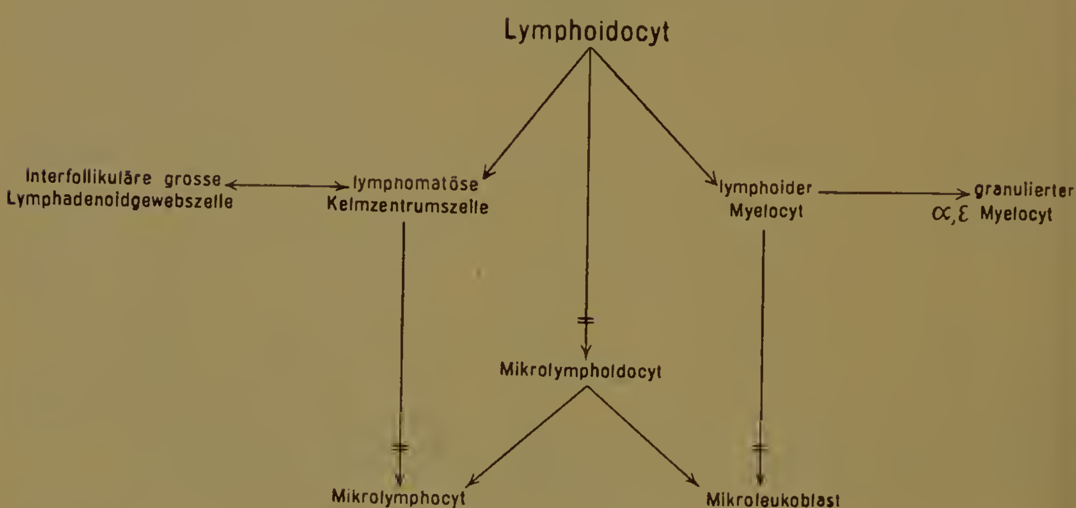
auch vom Normalmonocyten diesen Leukoblast noch nicht ab, vielmehr erkennen sie nur Eine Art von Monocyten in Form der myeloischen (leukoblastischen) Monocyten an. Es ist möglich, daß alle diese morphologischen Abtrennungen zu weit gehen und genetisch überflüssig sind; aber sie sind die Konsequenz der spezialisierenden differenzierenden Betrachtungsweise. Denn sonst dürfte man auch den Lymphoidocyt und großen Lymphocyt nicht trennen.

Es wurden also zur Erläuterung der gegenseitigen Beziehungen zwischen Makrolymphocyt, Lymphoidocyt (Großlymphocyt) und Monocyten der Reihe nach folgende schematische Stammbäume entwickelt, die eine komplette Analogie des lymphadenoiden und myeloischen Zweiges erkennen lassen (cfr. S. 166).

I



II



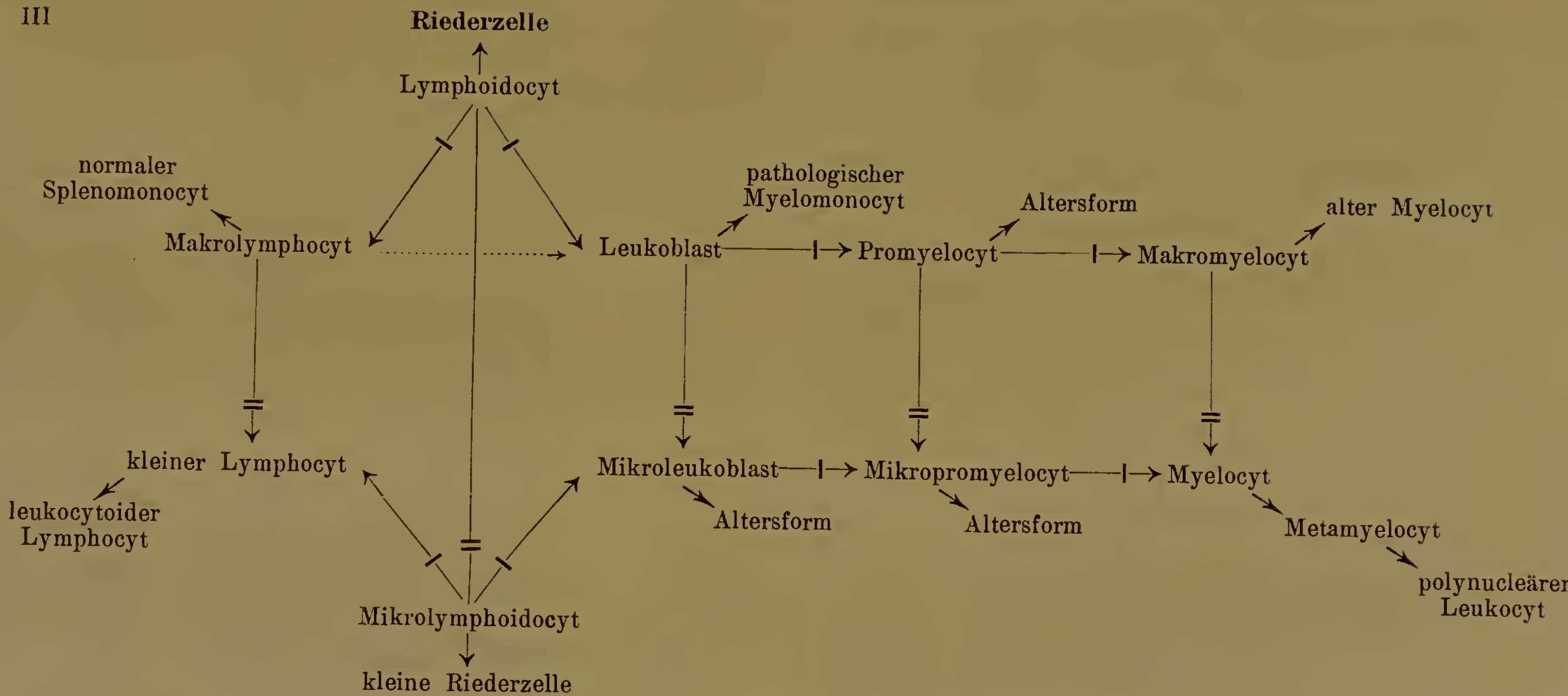
III

Siehe Schema folgende Seite.

Diese dichotomischen Schemata exemplifizieren die Annahme von zwei Monocytenarten, einer lymphosplenoiden und einer myeloischen. Die Monocyten sind hiernach die Altersformen der beiden verschiedenen (lymphatischen und myeloischen) lymphoiden Primitivzellen.

Monocyten, denen allerdings NÄGELI auch keine Azurkörnung, sondern Neutralkörnung zuspricht. Wäre dies artlich unreife Neutralkörnung, so spräche das alles ja noch mehr für den Übergang der Lymphocyten durch Monocyten zu Granulocyten. Bei Triazid sind diese Monocyten aber lange nicht so oft und stark und grob gekörnt wie bei Romanowskyfärbung, was zeigt, daß die Romanowskykörnung etwas ganz anderes ist, als die neutrale Triazidkörnung.

III



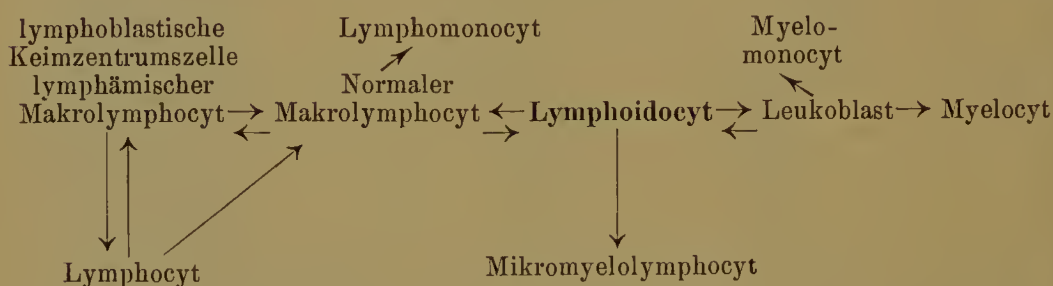
Dieses Schema ist die letzte Ausbildung der zwei voranstehenden und umfaßt sie beide. Es zeigt: erstens die Analogie des rechten myeloischen mit dem linken lymphatischen Flügel, die nur dadurch unterbrochen ist, daß der rechte Flügel weitere Differenzierung zu reifen granulierten Zellen zeigt über den lymphoiden Zellzustand hinaus, während der linke lymphoid bleibt; zweitens allenthalben den Muttergenerationen entsprechende Tochtergenerationen. Dann selbstverständlich allenthalben die Interferenz von Alterung, heteroplastischer und homoplastisch proliferativer Differenzierung.

Durch das genaue und eingehende Studium der lymphoiden Blutzellen bei der akuten Leukämie sowie der Milz und des Lymphdrüsen parenchyms sind dadurch in jüngster Zeit noch folgende Neuerungen hinzugetreten.

1. Der lymphämische lymphoblastische Makrolymphocyt wird von dem Normalmakrolymphocyt different befunden und hat seine eigne Altersform. Beide große Lymphocytenformen stehen trotzdem beide in genetischem Konnex. Der lymphämische Makrolymphocyt ist eine unfertige Vorstufe. Er ist die Keimzentrumszelle, der Normalmakrolymphocyt ist die Interfollikulärgewebszelle. Letztere wird zu erstere. Erstere ist das promitotische Stadium der letzteren, der Makrolymphocyt im Zustand der Teilungsreife oder Lymphocytoplastik, der ruhende und der lymphoblastische große Lymphocyt sind nur verschiedene Erscheinungsformen Einer Zelle.

2. Nicht der kleine Follikellymphocyt ist die höchst differenzierte Ausbildungsform, die eigentliche spezifische Parenchymzelle des Lymphadenoidgewebes und der große Lymphocyt nur sein zufälliges promitotisches Lymphogonienstadium; vielmehr ist die Follikelbildung etwas Akzidentelles, der kleine Lymphocyt nur ein zufälliges reversibles Proliferationserscheinungsstadium des großen Lymphocyt. Die eigentliche Lymphadenoidgewebszelie ist der große interfollikuläre Makrolymphocyt. Es resultiert aus dieser Auffassung das Schema

IV



3. In bezug speziell auf die **Monocyten** hat die theoretische Auffassung dabei folgende Entwicklung genommen.

a) Ehrlichs große Mononucleäre und Übergangsformen wurden als genetisch zusammengehörige Art der Monocyten aufgefaßt (Pappenheim).

b) Die Übergangsformen sind nicht direkte Vorstufen der polynucleären Leukocyten (Pappenheim), vielmehr ein eigenes Altersentwicklungsendstadium der großen Mononucleären (Pappenheim).

c) Letztere stehen zwar auch mit kleinen Lymphocyten nicht in direktem Konnex (Ehrlich, Pappenheim), wohl aber mit großen Lymphocyten (Pappenheim), können aber auch mit granulierten Myelocyten in genetischem Konnex stehen (Ehrlich, Weiden-Pappenheim), stehen also zwischen (großen) Lymphocyten und (feinkörnigen) Granuloleukocyten (Weidenreich, Plehn).

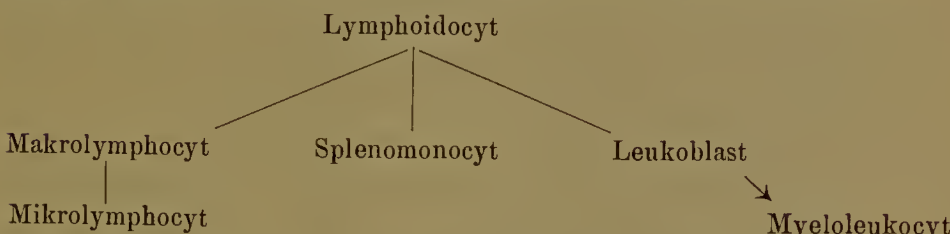
d) Übergangsformen und große Mononucleäre sind genetisch zusammengehörige Altersstufen (sog. Monocyten) Einer Zellart, die ihre Jugendformen in einer schmalleibigen makrolymphocytoiden Stufe haben (Pappenheim).

e) Die Monocyten wurden als Altersstufen der Lymphoidocyten bzw. Megaloblasten (K. Ziegler) oder der großen Lymphocyten (Weidenreich, Ferrata, Helly) angesehen.

f) Während in dem dualistischen Dilemma Nägeli und Türk die Monocyten nur zur myeloischen Seite rechnen und in ihnen einen eignen Differenzierungszweig ihrer sog. Myeloblasten sehen, rechnen die Unitarier (Weidenreich, Ferrata) auch diese Zellen zu den (nach ihrer Ansicht stets myelopotenten) Lymphocyten, also auf die lymphatische Seite.

g) Die Monocyten wurden als eigenes Zelldifferenzierungsstadium neben Lymphocyten und Leukocyten angesehen (Banti, Pappenheim, Türk). Ähnlich trennt sie von Lymphocyten und Leukocyten ab Patella, der sie überhaupt nicht mehr für eigentliche Blutzellen, sondern für (tote desquamierte) Gefäßendothelien anspricht.

Banti und Pappenheim, früher auch Türk, sehen sie als eignen dritten Differenzierungszweig der gemeinsamen lymphoidocytären Stammzelle neben Lymphocyten und Leukocyten an.



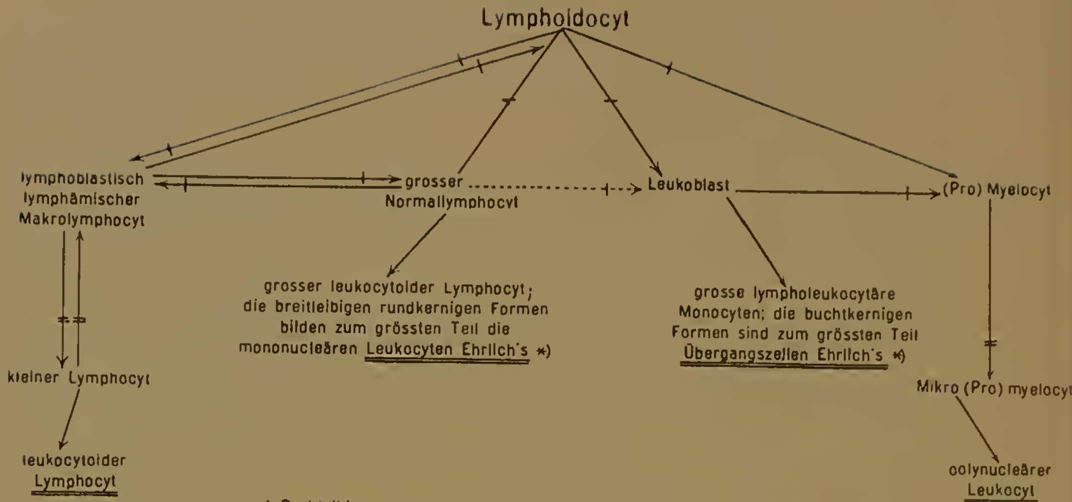
Cfr. hierzu Schema 2 auf S. 169 und S. 170 Anmerk., von welchen dieses Schema nur eine Weiterbildung ist. Der mittlere Splenomonocyt steht jetzt nicht mehr Mikrolymphocyten und polynucleären Leukocyten gegenüber, sondern auf koordinierter Stufe mit dem Makrolymphocyt und Leukoblast.

h) Mit Hilfe der modernen Romanowskyfärbungen hatten wir neuerdings ebenso wie einen lymphatischen großen Lymphocyt und myelopotenten Großlymphocyt (Lymphoidocyt), so auch zweierlei Monocyten, lymphatische und myeloische unterschieden und erstere als Altersformen großer Lymphocyten, letztere als Altersformen der Leukoblasten gedeutet; somit der Monocytenbegriff dualistisch zerlegt.

Siehe Schema folgende Seite oben.

Dieses Schema entspricht dem Schema S. 173 in der oberen Hälfte der Muttergenerationen, nur daß noch der pathologische große Keimzentrumslymphocyt hinzugekommen ist.

Da großer Lymphocyt und Leukoblast beides eigne artliche Differenzierungsproprodukte des indifferenten Lymphoidocyt sind, so sind auch die beiden Monocyten, als Altersstufen dieser



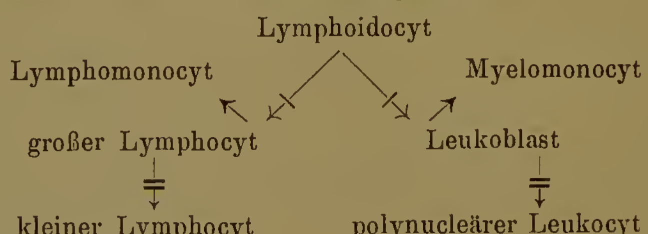
*) Breitleibige und buchtkernige Formen giebt es bei beiden Zellarten.

Differenzierungsprodukte, artlich als eigne vom Lymphoidocyt derivierende höhere Zellzweige aufzufassen. Es gibt also ubiquitäre Monocyten.

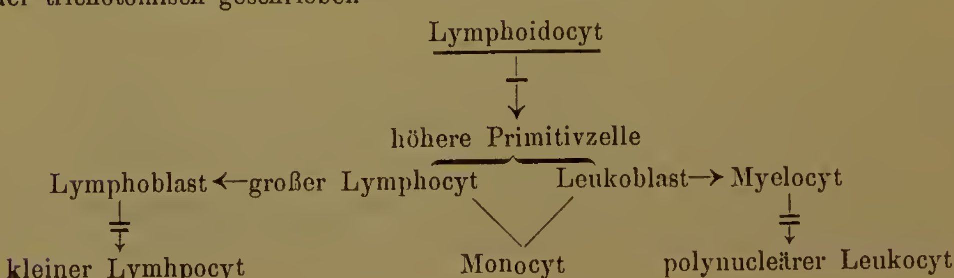
Die als großer Lymphocyt und Leukoblast anzusprechenden tiefsten aber spezifizierten lymphoiden Primitivzellen der verschiedenen hämopoëtischen Gewebsparenchyme sind gewissermaßen verschiedene (lymphoblastische oder myeloblastische) Ausdrucksformen derselben höheren Primitivzelle; so sind hiernach die verschiedenen Monocyten des Blutes als Altersformen dieser höheren lymphatischen oder myeloischen Primitivzellen, dritte Zellformen (zweierlei [lymphatischen und myeloischen] Ausdrucks) neben kleinen Lymphocyten und Leukocyten.

M. a. W.: Die verschiedenen Formen der Monocyten sind bloße Altersformen einer ubiquitären höheren Stamm- oder Primitivzelle, die makrolymphocytären, wo sich lymphatisches Gewebe bildet, im myeloischen Gewebe aber leukoblastischen Habitus aufweist.

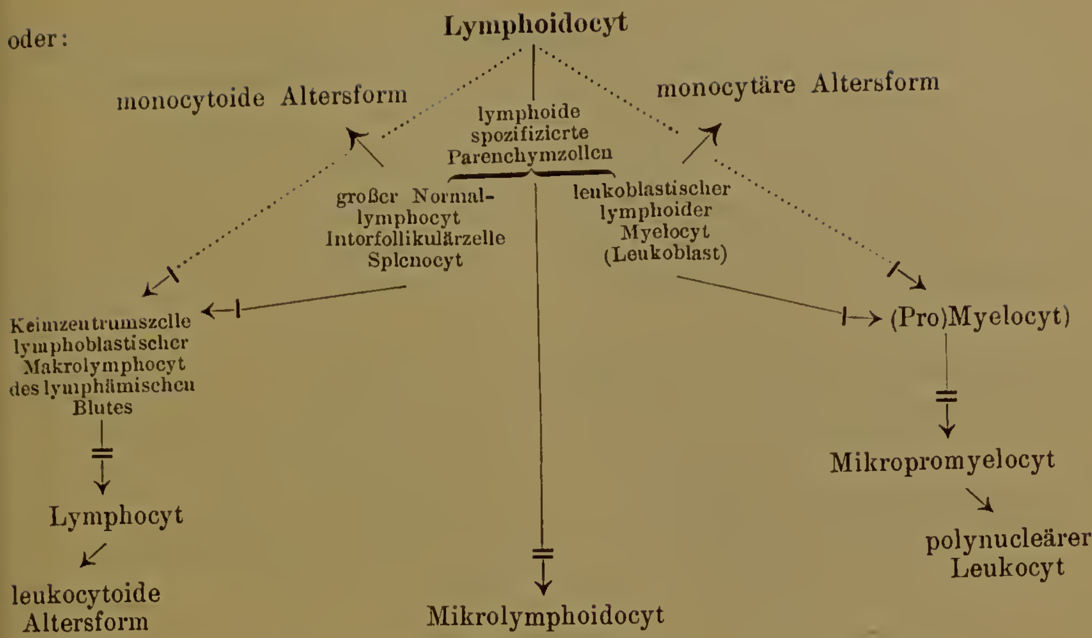
Unser Schema lautet also dichotomisch geschrieben



oder trichotomisch geschrieben



oder:



i) Das veranlaßte uns zu sagen, die lymphatischen Monocyten sind die Monocyten des Normalblutes, die leukoblastischen granulopotenten die Monocyten des pathologischen Blutes.

Es sind jedenfalls die EHRLICHschen Bezeichnungen große Mononucleäre und Übergangsformen keine artlichen, sondern bloße Alterstypen. Sie können sich bei lymphatischen und myeloischen Lymphoidzellen finden.

Es gibt demnach Lymphomonocyten und Myelomonocyten. Beide sind bloße Altersstadien innerhalb zweier verschiedener Zellarten, deren Jugendformen bald der normale große Lymphocyt, bald der junge Leukoblast ist. Diese Monocyten sind somit ubiquitär. Es gibt also lymphatische und myeloische.

Es ist fraglich, möglich aber nicht entschieden, ob diese zwei Formen von Monocyten ineinander übergehen können, i. e. reversible, bloße äußerlich und funktionell verschiedene Ausdrucksformen Eines vom Lymphoidocyt derivierenden besonderen dritten Zellzweiges sind.

Tatsächlich aber hat nun wohl doch die Mehrzahl der auftretenden Monocyten leukoblastischen Habitus, wennschon sie diese Leukoplastik nur pathologischerweise aktuell betätigen und erst pathologischerweise gekörnte Übergänge in Promyelocyten zeigen. Dagegen sind die bisherigen lymphatischen Formen besser als ältere (leukocytoide) große Lymphocyten, denn als Monocyten zu bezeichnen. Es dürften also wohl EHRLICHS große Mononucleäre in ihrer Mehrzahl die endothelioiden breitleibigen Altersformen großer Lymphocyten, EHRLICHS Übergangsformen, als die eigentlichen Monocyten anzusprechen sein.

k) Nach unserem Schema (siehe S. 170) würden die leukoblastischen Monocyten (welche pathologischerweise sich granulopotent er-

weisen) morphologisch die eigentlichen Monocyten sein. Diese aber würden nach dem Schema nur unreife Artvorstufen der Granuloleukocyten sein.

Das harmoniert nicht mit den Tatsachen. Tatsächlich treten die Monocyten als eigene Funktionszellen oder Cytophagen mit eigner spezifischer Funktion und eigener Chemotaxis auf, die weder bei Gefäßaffektion noch bei überreizter Lymphoplastik oder Neutrotaxis im Blut zur Vermehrung gebracht werden können. Wäre es eine Zellform, die lediglich der unreifsten Entwicklungsstufe der Leukocyten entspräche, so wäre nicht zu verstehen, daß sie oft ganz allein vermehrt sind, ohne daß Promyelocyten und Myelocyten, also neutrophile Unreifestufen höherer Ordnung, auftreten. Auch finden sie sich im Normalblut.

Also muß in unserem Schema schließlich noch eine letzte Erweiterung gemacht werden, wonach die wahren Monocyten als selbstehende und genetisch unabhängige Zellart erscheinen.

1) Diese ist folgende. Die wahren Monocyten des Normalblutes sind morphologisch in bezug auf die Art der Protoplasmabasophilie lymphocytenähnlich aber doch von einfachen Altersstufen großer Lymphocyten durch den Kernhabitus unterschieden; *sie haben leukocytoiden Kernchromatin und geben Oxydasereaktion* ohne aber doch aus obigen Gründen mit den myeloischen Leukoblasten identisch zu sein; sie sind vielmehr *ein eigner selbständiger Zellzweig.*

Unser Schema muß also doch wieder wirklich trichotomisch werden; die echten Monocyten des Normalblutes, die von den pathologischen Leukoblasten und den bloßen Altersformen großer Lymphocyten unterschieden werden müssen, wären hiernach die Altersformen einer dritten (splenocytären) Erscheinungsform der ubiquitären Primitivzellform, die, wie schon Ehrlich zuließ, auch aus der Milz stammen können, und die wir daher als Splenocyten bzw. Splenomonocyten benennen.

Wir haben also drei Erscheinungsformen der höheren ubiquitären spezifizierten Stammzellen, den großen Lymphocyt, den Splenocyt, den Leukoblast.

Die Altersformen des Splenocyt sind die eigentlichen Monocyten des Normalblutes, die Splenomonocyten.

Die Altersformen des Leukoblast sind pathologische Myelomonocyten.

Die Altersformen des großen Lymphocyt sind Monocytoidzellen.

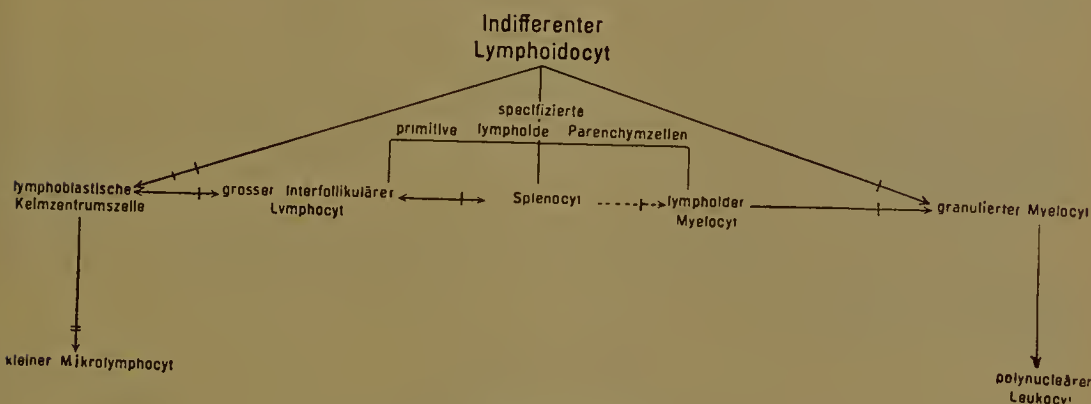
Der lymphoide Splenocyt und seine Altersform hat lymphocytären Habitus aber Oxydasereaktion. Er ist ein großer Lymphocyt mit leuko-

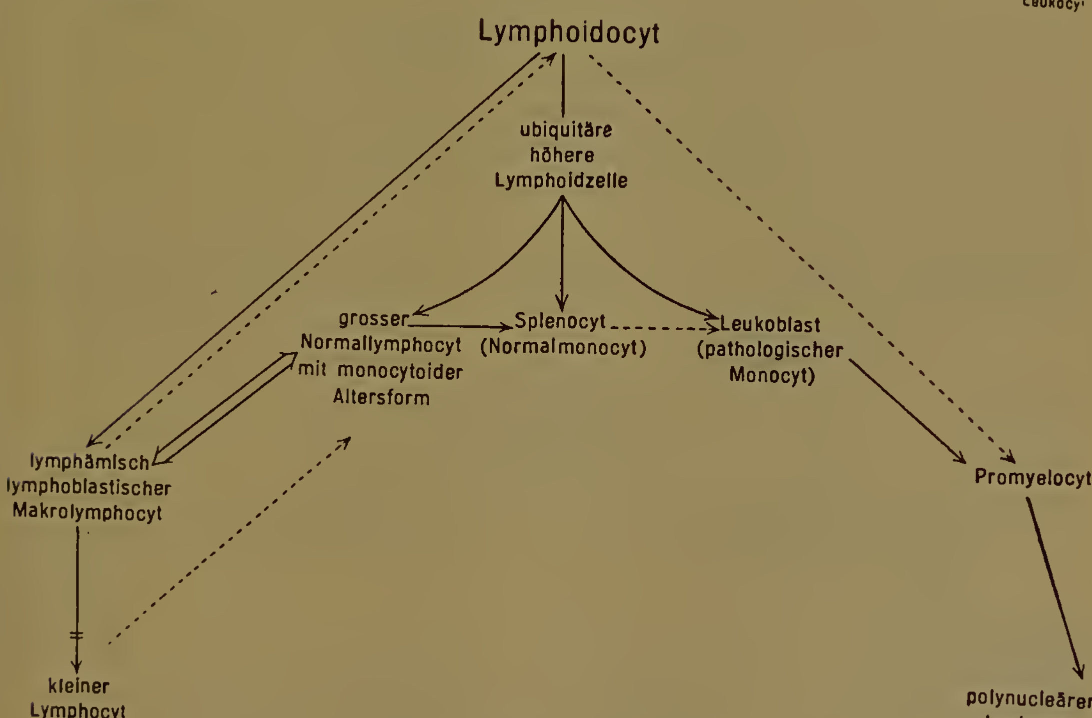
potenter Anlage bzw. ein unfertiger Leukoblast. Der Leukoblast hat dagegen schon Myelocytenkern.

Die Milzpulpa hat diffus lymphadenoiden Bau, entspricht dem interfollikulären Lymphadenoidgewebe der Drüsen, hat aber leukopotente Eigenschaften, Befähigung zur leukoplastischen Metaplasie; sie ist im Drüsengewebe ein Begriff des Überganges zum Myeloidgewebe. Sie bildet leukopotente Zellen in lymphadenoider histologischer Anordnung.

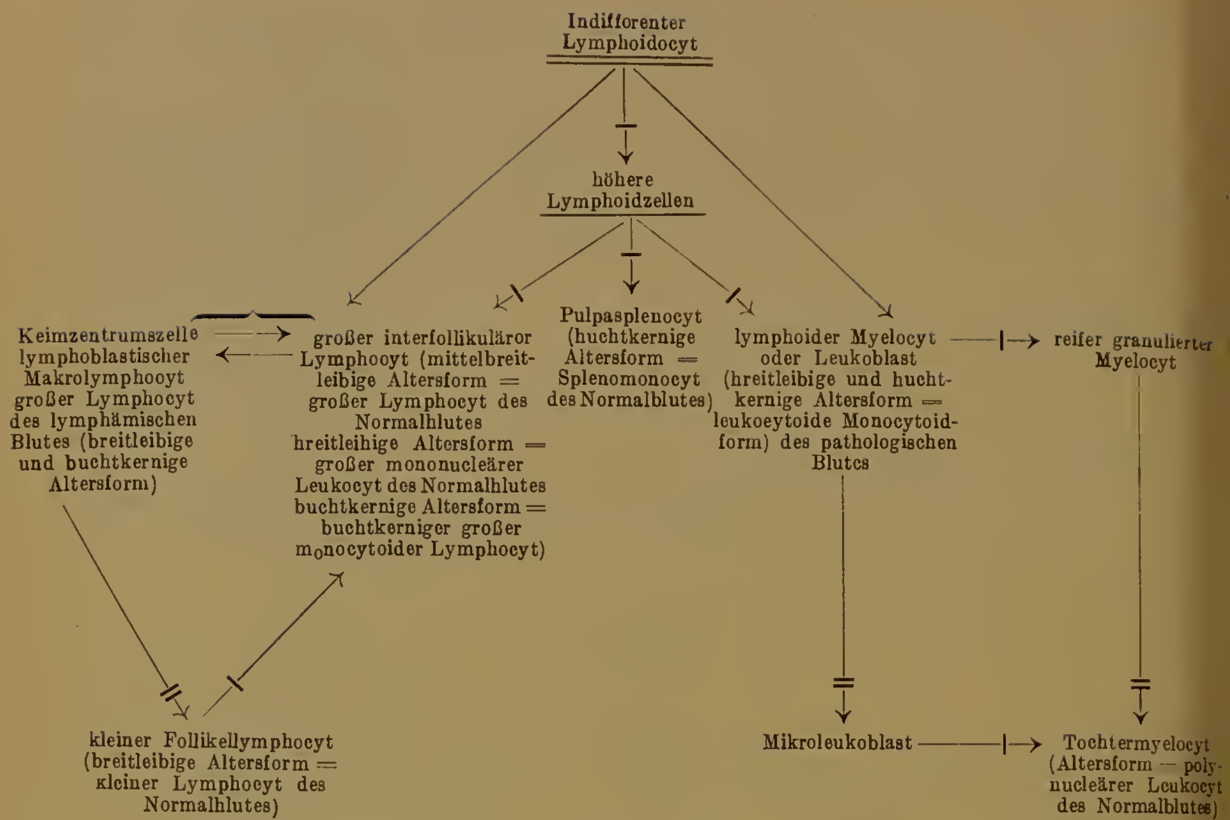
Demnach muß eine gewisse genetische Beziehung angenommen werden einerseits zwischen Splenocyt und Leukoblast, andererseits zwischen Splenocyt und Makrolymphocyt.

Es resultiert also schließlich ein Schema, welches wieder eine Weiterentwicklung ist der Schemata S. 169 und 170, 175.

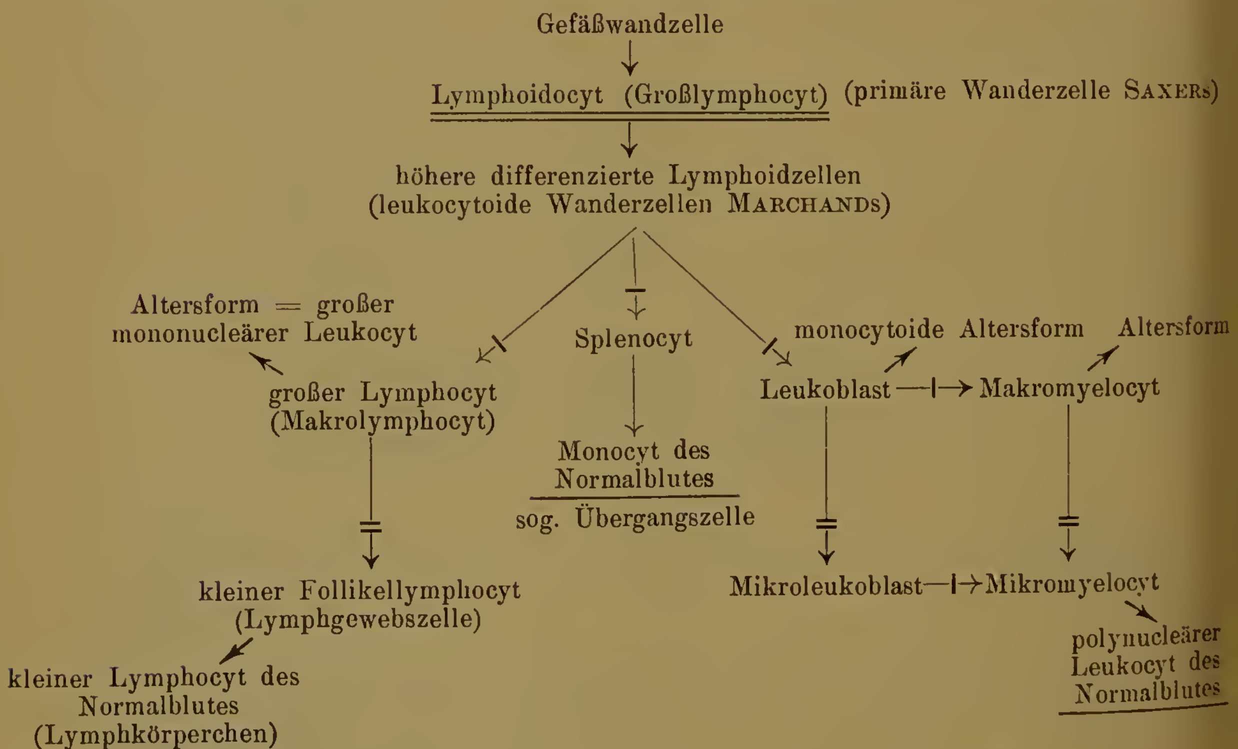




Siehe die Schemata auf folgende Seite.



Dieses Schema ist eine Kombination der Schemata S. 173, 174, 176 mit 179 und zeigt den Schlußstein in der Auffassung von den genetischen Beziehungen der Blutzellform zu einander an.



Die unterstrichene Form, die Altersform der Enddifferenzierungszweige der drei Entwicklungsröhren, bilden die Zellen des Normalblutes.

Dieses Schema läßt sich reduzieren bzw. ist nur eine Weiterentwicklung des Schema von S. 170:

fixe Gefäßwandzelle

↓

Lymphoidocyt (primäre Wanderzelle)

↓ ↗ monocytäre Altersform

different spezifizierte höhere Lymphoidzelle (leukocytoide Wanderzelle) —→ granulocytäre Differenzierungsstufe

↓ mikrolymphocytäre Proliferationsstufe

↓ ↘ Altersform der Proliferationsstufe = polynucleärer Leukocyt

Diese Auffassung dürfte zurzeit allen Tatsachen und theoretischen Anforderungen im weitesten Maße gerecht werden.

Es zeigt, daß vom Lymphoidocyt eine höhere ubiquitäre spezifizierte Primitivzelle abstammt, welche, je nach den drei leukoplastischen Entwicklungsrichtungen der Urstammzelle, drei allein durch die Kernstruktur differente verschiedene Erscheinungsformen aufweist (Makrolymphocyt, Splenocyt, Leukoblast).

Die Altersformen der Splenocyten sind die großen Monocyten des Normalblutes (Splenomonocyten), die in diesem neben kleinen Lymphocyten und polynucleären Leukocyten auftreten. Sie sind die reifen Parenchymzellen des Pulpagewebes, das in mancher Hinsicht weniger und tiefer dffferenziert erscheint als Lymphdrüsen- und Knochenmarksgewebe. Die große Zelle des Lymphadenoidgewebes proliferiert noch, die des Myeloidgewebes proliferiert und differenziert sich noch weiter. Die kleinen Lymphocyten des Normalblutes sind Altersstufen der Proliferationsform des Lymphadenoidgewebes, die polynucleären Leukocyten des Normalblutes sind Altersformen der differenzierten Proliferationsform des Myeloidgewebes.

Der große Lymphocyt oder die ruhende Interfollikulärzelle hat im lymphoblastischen Makrolymphocyt des lymphämischen Blutes, der Keimzentrumszelle, noch eine Abart. Diese kann wie der α- und ε-Promyelocyt direkt aus dem Lymphoidocyt entstehen. Der Promyelocyt kann also aus dem Lymphoidocyt direkt und durch vorherige Vermittlung des Leukoblast entstehen.

Der Lymphoidocyt entsteht aus der gereizten perithelialen Gefäßwandzelle als erstes differentielles amöboides Derivat (Saxers primäre Wanderzellen). Er wandelt sich weiter differentiell um zur spezifizierten Primitivzelle der verschiedenen Parenchyme, deren buchtkernige Altersformen die verschiedenen Monocyten bilden. Dieses wieder sind Marchands leukocytoide Wanderzellen. Im diffusen interfollikulären Milz-

pulpagewebe bleibt eine solche unverändert, um erst pathologischerweise granuloplastisch zu funktionieren und granulierte Zellen zu bilden. Aus dem großen interfollikulären Lymphocyt wird sie zum lymphoblastischen Makrolymphocyt wo Lymphadenoidgewebe entsteht. Im Myeloidgewebe differenziert sie sich schon normalerweise weiter zum Granuloleukocyt.

Ein Universalschema würde hiernach folgende Form haben müssen:

(Siehe Schema folgende Seite.)

Normale Weiterentwicklungsformen des Lymphoidocyt dnrch Wachstum und Alterung sind die Megakaryocyten.

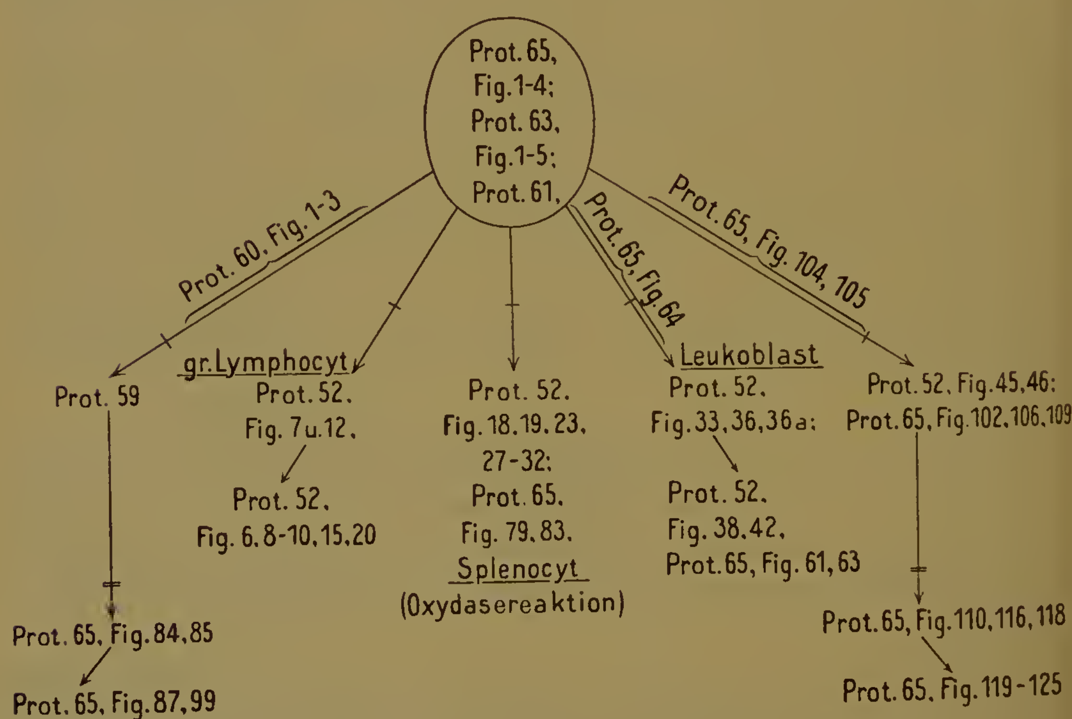
Pathologische Altersformen durch abnorme Kernfiguration sind die Riederzellen.

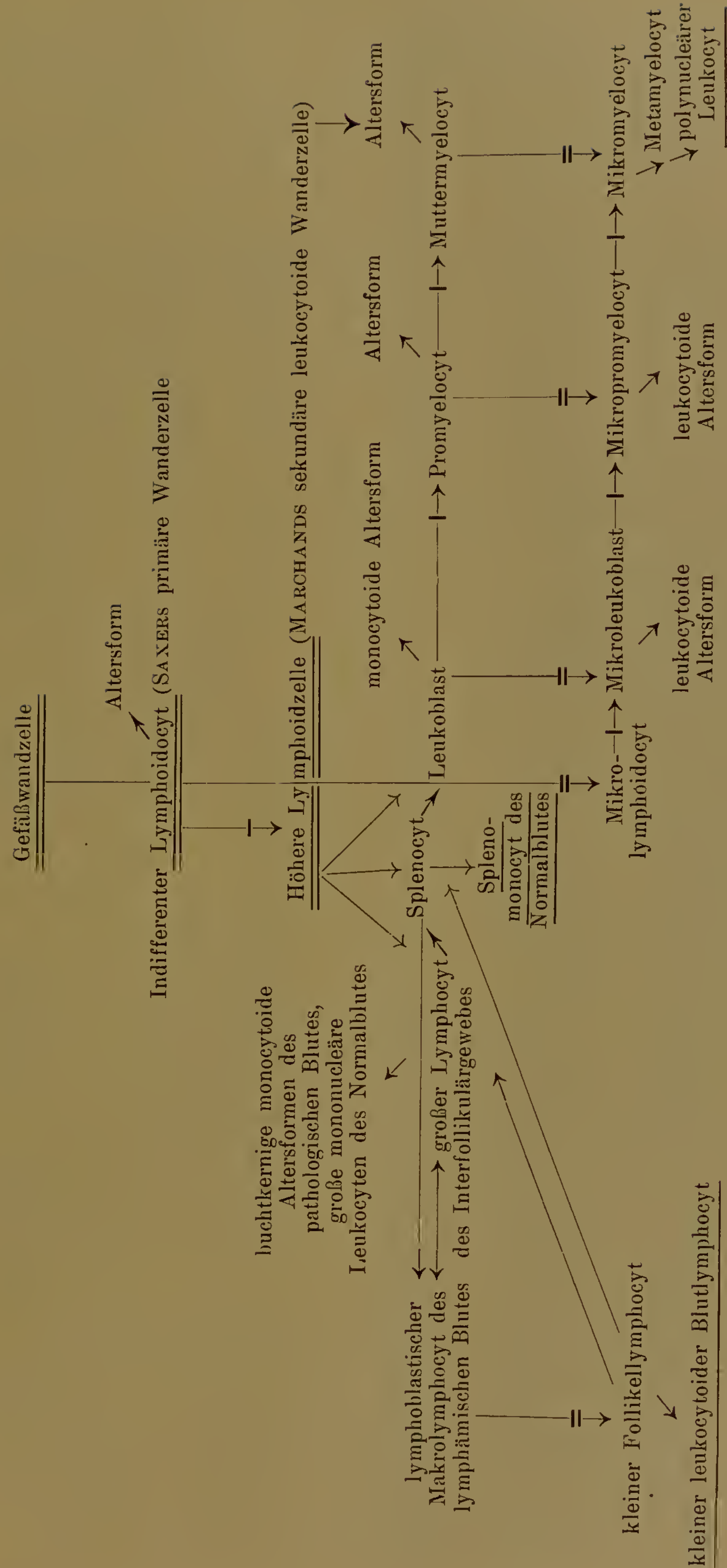
Plasmazellen entstehen aus großen und kleinen Lymphocyten und Lymphoidocyten.

Echte γ-Mastzellen des Säugetierblutes sind regressive mucoide Degenerationsprodukte von Mikromyeloblasten (Mastlymphocyten). Gewisse progressive Entwicklungsstufen der Mikromyelobasten repräsentieren zwar auch eine Art von Mastzellen, diese sind aber bloße Pseudomastzellen in Form der α- und β-unreifkörnigen (amphobasophilen) oxyphil granulierten Zellen [Mastmyelocyten und Mastleukocyten]. Diese geben Oxydasereaktion i. G. zu den Gewebsmastzellen.

Beim Kaltblüter werden auch die histiogenen Gewebsmastzellen zu Blutmastzellen.

Wir sind am Ende unserer cytomorphologisch-genetischen Studien über die Leukocyten und schließen diesen Teil damit, daß wir eine tabellarische Zusammenstellung über alle die vorkommenden Arten und Entwicklungsstufen an der Hand der den beigebrachten Tafeln geben.





Gefäßwandzelle
Altersform
Indifferenter Lymphoidocyt (SAXERS primäre Wanderzelle
Höhere Lymphoidzelle (MARCHANDS sekundäre leukocytoide Wanderzelle)
Altersform
monocytoide Altersform
Altersform
Leukoblast
Promyelocyt
Muttermyelocyt
Splenocyt
Splenomonocyt des Normalblutes
Mikrolymphoidocyt
Mikroleukoblast
Mikropromyelocyt
Mikromyelocyt
Metamyelocyt
polynucleärer Leukocyt
leukocytoide Altersform
leukocytoide Altersform
buchtkernige monocytoide Altersformen des pathologischen Blutes, große mononucleäre Leukocyten des Normalblutes
großer Lymphocyt des Interfollikulärgewebes
lymphoblastischer Makrolymphocyt des lymphämischen Blutes
kleiner Follikellymphocyt
kleiner leukocytoider Blutlymphocyt

Zellen des Normalblutes

	kleine und mittlere Lymphocyten	große Normallymphocyten	Monocyten	polynucleäre Neutrophile	polynucleäre Eosinophile	Mastzellen
Hämatoxylin	Prot. 2, Fig. 8—10 „ 3, „ 8, 18 bis 22 Prot. 10, Fig. 18 „ 10, Fig. 23—25	Prot. 1, Fig. 1 „ 2, „ 1 „ 3, „ 1 „ 5, „ 1 „ 8, „ 1 „ 10, „ 1, 4	Prot. 1, Fig. 3, 6 „ 2, „ 5, 7 „ 3, „ 6	Prot. 3, Fig. 24	Prot. 2, Fig. 13, 14,	Prot. 10, Fig. 30—32
Triazid	Prot. 23, Fig. 13	Prot. 23, Fig. 1	Prot. 23, Fig. 3, 4	Prot. 23, Fig. 16, 17	Prot. 23, Fig. 22, 23	Prot. 23, Fig. 12
Methylgrün + Pyronin	Prot. 24, Fig. 16, Prot. 29, Fig. 22. 28	Prot. 24, Fig. 4, 5	Prot. 24, Fig. 2 „ 29, „ 2	Prot. 25, Fig. 36	Prot. 25, Fig. 35	Prot. 25, Fig. 31, 34
Methylenblau + Eosin	Prot. 46, Fig. 1, 11, 14	Prot. 47, Fig. 7, 9, 10, 12, 13 Prot. 46, Fig. 20, 22	Prot. 46, Fig. 28, 29 „ 47, „ 14, 19	Prot. 46, Fig. 22, 23 „ 47, „ 21	Prot. 46, Fig. 35, 36 „ 47, „ 24	Prot. 46, Fig. 39 „ 47, „ 20 „ 31, „ 51
MAY-GIEMSA	Prot. 48, Fig. 1, 5 „ 49, „ 1, 6	Prot. 48, Fig. 9 „ 52, „ 4 u. 6, 7 u. 9	Prot. 48, Fig. 10, 14 „ 49, „ 26 „ 52, „ 10, 12, 14, 19, 23, 28, 31, 32 Prot. 65, Fig. 79	Prot. 48, Fig. 16	Prot. 48, Fig. 17, 18	Prot. 48, Fig. 19—21

Pathologische Zelltypen

	große lymphämische Lymphocyten	Lymphoidocyten	Mikrolymphoidocyten	Leukoblasten	Mikroleukoblasten	ε Promyelocyten	ε Makromyelocyten	ε Mikromyelocyten	α Promyelocyt	α Makromyelocyten	α Mikromyelocyten	ε Metamyelocyten	einkernige myelämische Mastmyelocyten	Plasma- und Reizungszellen
Hämatoxylin	Prot. 12, Fig. 1, 7, 10	Prot. 13, Fig. 1, 24	Prot. 13, Fig. 14, 21, 20, 22; Prot. 11, Fig. 14, 15	Prot. 19, Fig. 12; Prot. 20, Fig. 19, 20; Prot. 21, Fig. 14, 15	Prot. 8, Fig. 14, 18, 20; Prot. 20, Fig. 41, 45; Prot. 21, Fig. 29, 36, 34, 40	Prot. 19, Fig. 30	Prot. 15/16, Fig. 39, 44	Prot. 19, Fig. 31, 32; Prot. 15/16, Fig. 34; Prot. 41, Fig. 9 u. 11		Prot. 15/16, Fig. 72—77	Prot. 15/16, Fig. 77; Prot. 19, Fig. 31, 32	Prot. 14, Fig. 7, 8; Prot. 15/16, Fig. 58; Prot. 19, Fig. 33; Prot. 41, Fig. 14, 16, 17		Prot. 15/16, Fig. 23, 25, 26, 30, 32; Prot. 20, Fig. 1—6, 7—9
Triazid														
Methylgrün + Pyronin	Prot. 28, Fig. 1, 2	Prot. 27, Fig. 1, 2	Prot. 27, Fig. 15 bis 18	Prot. 26, Fig. 8, 13, 14										Prot. 26, Fig. 1—4; Prot. 24, Fig. 20
Methylenblau + Eosin	Prot. 34, Fig. 1, 2	Prot. 31, Fig. 1	Prot. 31, Fig. 28—33	Prot. 31, Fig. 24, 25	Prot. 31, Fig. 37, 38; Prot. 34, Fig. 36—38	Prot. 31, Fig. 46, 47	Prot. 42, Fig. 8	Prot. 40, Fig. 25, 26, 29		Prot. 40, Fig. 57	Prot. 40. Fig. 53, 55	Prot. 40. Fig. 40, 41	Prot. 31. Fig. 50	Prot. 31, Fig. 15
MAY-GIEMSA	Prot. 58, 59, 60	Prot. 61, 62, 63, Fig. 1—7; Prot. 65, Fig. 1—4	Prot. 61	Prot. 52, Fig. 36, 38, 39; Prot. 50, Fig. 35, 36, 37; Prot. 49, Fig. 45, 46, 49, 50, 53; Prot. 64, Fig. 12—16; Prot. 65, Fig. 61, 63, 68	Prot. 50, Fig. 18 bis 21; Prot. 49, Fig. 14, 20, 23; Prot. 64, Fig. 38 bis 40	Prot. 49, Fig. 55, 56; Prot. 51, Fig. 45/46; Prot. 65, Fig. 102, 109	Prot. 50, Fig. 44; Prot. 63, Fig. 30 bis 32; Prot. 64, Fig. 65. 66	Prot. 51, Fig. 19—24; Prot. 63, Fig. 33—35; Prot. 64, Fig. 67; Prot. 65, Fig. 118, 119	Prot. 58, Fig. 39	Prot. 50, Fig. 47		Prot. 49, Fig. 62; Prot. 51, Fig. 25; Prot. 64, Fig. 68, 69; Prot. 65, Fig. 122, 123	Prot. 50, Fig. 50, 51	Prot. 53, Prot. 54

II. Hauptteil.

B.

Die roten Blutkörperchen.

Theoretische Vorbemerkung zur Nomenklatur und zur Erythrogenese.

1. Die kernlosen roten Blutkörperchen der Säuger oder die Erythrocyten (besser Erythrocytoden)[1]) entstehen durch Kernverlust (auf dem Wege der cytogenetischen Alterung) aus kernhaltigen Vorstufen, die man inkorrekterweise Erythroblasten nennt.

Als Erythroblast bezeichnet man also bei den Säugern[2]) kernhaltige Erythrocyten = rote, gefärbte Hb haltige Blutkörperchen mit Kernen.

Die Erythrocyten des Normalblutes sind rein oxyphil-orthochromatisch. Unter Erythrocyten schlechtweg im engeren Sinne sind stets diese blutreifen fertig ausgebildeten normalen Erythrocyten verstanden. Ebenso sind ganz entsprechend mit Erythroblasten schlechtweg stets ihre orthochromatischen kernhaltigen[3]) Jugendvorstufen gemeint. Dagegen sind

---

1) Die definitiven blutreifen kernhaltigen roten Blutkörperchen der Nichtsäuger heißen dauerkernige Erythrocyten; sie sind oval und haben dunkelfärbbare gestreckte Kerne. Sie entstehen (durch Alterung) aus runden und rundkernigen Jugendvorstufen, die den Erythroblasten der Säuger homolog, isomorph und äquivalent sind und ebenso heißen. Also der Erythroblast wird hier wie dort durch Alterung zum Erythrocyt, bei Nichtsäugern zum dauerstabkernigen Erythrocyt, bei Säugern zum kernlosen Erythrocyt.

2) Bei den Nichtsäugern heißen die kernhaltigen Roten mit reifen gestreckten Alterskernen Erythrocyten, ihre Jugendkernstufen mit jugendlich strukturierten rundlichen Jugendkernen heißen Erythroblasten.

3) Entsprechend haben wir unter Myelocyten schlechtweg im engeren Sinne nicht alle einkernigen granulierten Zellen des Knochenmarks verstanden, sondern nur die Jugendvorstufen der polynucleären Granuloleukocyten des Normalblutes, die mit letzteren das gleiche Plasmaverhalten teilen; also nicht deren artlich unreife promyelocytäre und lymphoide ungekörnte Vorarten. Man kann also unter Myelocyten und ebenso unter Erythroblasten schlechtweg entweder im engeren Sinne nur die direkten Jugendvorstufen der reifen normalen Blutzellen verstehen, oder im weiteren Sinne die Gesamtheit der artlich unreifen und reiferen Entwicklungsstufen, inkl. der ganz unreifen tiefsten ungekörnten und hb freien lymphoiden Formen. Nägeli und

Erythrocyten im weitesten Sinne die ganze Gruppe der (kernlosen) roten Blutkörperchen mit all ihren Vorarten; Erythroblasten im weiteren Sinne entsprechend nur die Gesamtheit aller kernhaltigen Blutzellen.

Bei den Erythroblasten der Säuger, speziell des Menschen, ist eine ontogenetische Weiterentwicklung oder Alterung zum kernlosen Zustand, und ferner eine phyletische Entwicklung oder Differenzierung aus artlichen Vorstufen zu unterscheiden.

Die Erythroblasten werden durch Alterung schließlich zu kernlosen Erythrocyten, sie entstehen aber durch heteroplastische Metaplasie aus (in bezug auf den Kern) gleichartigen, d. h. erythrocytären Blutzellen ohne Blutfarbstoff, aus hbfreien basophilen Erythroblasten oder Erythroblasten ohne Hämoglobin. Es sind dieses die sog. lymphoiden Erythroblasten (Lympherythroblasten) oder Hämoblasten, Chromoblasten oder Erythrogonien (Helly, Pappenheim)[1]), Proerythroblasten (Ferrata, Dantschakow). Tafel XLII, Bild 69, Fig. 1—3. Es sind dies also lymphoide basophile Zellen, die von lymphoiden Leukocyten durch den Erythroblastenkern unterschieden sind. Der basophile Erythroblast entwickelt sich durch artliche Plasmadifferenzierung, durch Vermittlung des intermediären Zustandes der Polychromophilie (polychromatischer Erythroblast) progressiv weiter zum orthochromatischen Erythroblast. Es folgt dann normalerweise die ontogenetische Alterung, i. e. Entkernung, in diesem artlich ausgereiften orthochromatischen Erythroblastenzustand zum entsprechenden (orthochromatischen) Erythrocyt.

(orthochromatischer)
Erythrocyt
↗

Normale Entwicklung: Lympherythroblast —|→ Polychromoblast —|→ (orthochromatischer) Erythroblast

Pathologischerweise können alle kernhaltigen, also auch die plasmatisch unreifen, Erythroblastenformen altern und ontogenetisch durch Kernverlust zum plasmatisch entsprechenden, also eventuell ebenfalls plasmatisch unreifen Erythrocyten reifen.

Die pathologische Entwicklung erreicht dann also nicht das normale Endprodukt, d. h. die letzte individuelle Altersreifung im artlich ausgebildeten Zustand, vielmehr erscheint die normale artliche Differenzierung behindert und es tritt statt ihrer Alterung schon im plasmatisch unreifen Entwicklungszustand ein.

Türk bezeichnen unter Myelocyten und Erythroblasten die reifen und unreifen Vorstufen nur soweit sie gekörnt sind oder Hb führen, also mit Ausschluß der lymphoiden Formen.

1) Für diese lymphoiden Vorartzellen wäre am richtigsten die Bezeichnung Erythroblast (Rotzellbildner), wenn diese Bezeichnung nicht schon für die hbhaltigen Kernzellen, die Jugendform die kernlosen Rotkörperchen vergeben wäre, weil man sich unkorrekterweise angewöhnt hat, die kernlosen Formen als Cyten und ihre kernhaltigen Jugendstufen als Blasten zu bezeichnen.

Pathologische Entwicklung:

Lympherythrocyt ↗ Polychromocyt ↗

Lympherythroblast ——→ Polychromoblast ·········→ (Erythroblast)

Universalschema aller Entwicklungsmöglichkeiten

lymphoider Erythrocyt ↗ **polychromer Erythrocyt** ↗ **orthochromer Erythrocyt** ↗

Lympherythroblast —→ Polychromoblast —→ (orthochromer) Erythroblast

2. Es entspricht dem artlich und plasmatisch reifen, vollentwickelten hbhaltigen Erythroblast in der Leukogenese der gekörnte oxyplasmatische artlich ausdifferenzierte Myelocyt.

dem kernlosen Erythrocyt des Normalblutes bei den Leukocyten der polynucleäre Leukocyt,

dem lymphoiden Erythroblast oder Hämoblast (Lympherythroblast) mit Erythroblastenkern der lymphoide Myelocyt (Lymphomyelocyt) oder Leukoblast mit Myelocytenkern.

Wie der Leukoblast die tiefste myeloisch spezifizierte Zellform der myeloiden Leukocytenzellreihe ist, so der Hämoblast die tiefste erythrocytär differenzierte rote Blutzelle. Vor ihnen beiden aber steht eine noch tiefere indifferente Zellform, und wie der Leukoblast so entsteht auch der Hämoblast aus eben dieser, nämlich dem Lymphoidocyt.

Die Analogie in der artlichen Entwicklung zwischen Erythrocyten und Granulocyten ist aber auch sonst eine vollkommene. Zwischen Myelocyt und Leukoblast finden wir als Zwischenform der phyletischen Differenzierung den Promyelocyt mit schlecht entwickelten Körnchen[1])

---

1) Die bei Romanowskyfärbungen in lymphoiden Leukocyten des Myeloidgewebes auftretenden groben und unregelmäßig angeordneten Azur- bzw. Pseudoazurkörnchen (falls als echte Azurkörnung nur die lymphocytäre Körnung aufgefaßt wird) dürfen nicht als unreife echte Spezialkörnung gedeutet, und die entsprechenden basoplasmatisehen Zellen können auf Grund dieser Körnung nicht für unreife Myelocyten (Promyelocyten) angesehen werden. Es handelt sich um eine bloße unspezifische chromidiale Dissemination in Form einer prodromalen Azurvorkörnung, die auftritt, bevor und wann sich die echte im und aus Paraplasma selbst sich bildende Spezialkörnung bildet. Demnach bleiben lymphoide Erythroblasten und Plasmazellen auffallenderweise von dieser Körnung frei. Ihre Anwesenheit in der Zelle ist akzidentell. Ihr Vorhandensein verleiht der Zelle keinen höheren besonderen Artcharakter. Die mit ihr versehenen lymphoplasmatischen Myeloidzellen haben zu gelten wegen dieser Körnung bloß als myeloazurgekörnte, von echter Körnung freie, Lymphoidocyten und lymphoide Leukoblasten. Für diese Auffassung spricht, daß bei Triazid die echte reife und unreife Neutralkörnnng staubartig fein ist. Wenn Kontrollzählungen (Nägeli, Türk) ergeben, daß diese Zellen trotzdem als gekörnt aufgefaßt werden müssen, so ist nur zu sagen, daß diese bei Triazid (das die Zellbasophilie nicht darstellt) auftretende echte Körnung dann durch die auf Grund der Romanowskyfärbung dargestellte Basophilie maskiert ist (cfr. den anscheinend fehlenden Hbgehalt der basophilen Lymphoerythroblasten und Lymphomegaloblasten), bzw. daß bei Romanowskyfärbung neben der Myeloazurkörnung noch eine andere, schlecht dargestellte disseminierte echte unreife neutrophile Körnung zu supponieren ist. Keines-

im basophilen bzw. amphochromophilen Plasma. Zwischen orthochromatischem Erythroblast und lymphoidem hbfreien Erythroblast finden wir ganz entsprechend den polychromatischen Erythroblast (Polychromoblast) mit spärlichem oxyphilem Hb im basophilen Plasma (Tafel XLII, Bild 69, Fig. 4—8). Unter Polychromasie verstehen wir nämlich das plasmatische Neben- und Durcheinander von Gehalt an oxyphilem Hb und Basoplasma[1]).

Es entspricht also das diffuse Hb als spezifisches paraplasmatisches Produkt der Erythrocyten der echten paraplasmatischen Granulation der Leukocyten; Hb und Granulation sind in gleicher Weise spezifische Paraplasmaprodukte, und die Polychromasie der Erythrocyten ist ein Beweis der phyletischen Abstammung auch der Erythrocyten aus basoplasmatischen lymphoiden Vorstufen. Hierbei ist die tiefste lymphoide Vorstufe, der indifferente Lymphoidocyt, noch als Leukocytenformation anzusehen, aber nicht mehr die spezifisch höhere Lymphoidzelle mit spezifischem Erythrocytenkern, der basophile Erythroblast[2]).

Wie der Promyelocyt durch Basophilieverlust und Umwandlung des Basoplasma in Oxyplasma und Vermehrung der vorhandenen Körnchen zum Myelocyt wird, so der polychromatische Erythroblast durch Basoplasmaverlust und Oxymetaplasie zum orthochromatischen, Spongioplasma freien Erythroblast.

Es ist also der Polychromoblast das Zwischenprodukt der artlichen Differenzierung der roten Blutzellen aus hbfreien basophilen Vorstufen (lymphoide Erythroblasten) zu orthochromatischen Erythroblasten. Der lymphoide hbfreie Erythroblast wird durch Hbbildung zum Polychromoblast. Im Plasma sind neben- und durcheinander oxyphiles Hb und Basoplasma vorhanden. Der Polychromoblast wird durch Basoplasma-

---

falls aber ist diese grobe Azurkörkörnung selbst die Spezialkörnung oder ihre Vorstufe. Es wäre also fertige unreife Neutralkörnung und unspezifische Azurkörnung nebeneinander in der Zelle. Die Azurkörnung wird prodromal disseminiert, wenn die reife Körnung gebildet werden soll (plastischer Reizzustand), zugleich mit vermehrter Plasmabasophilie; verschwindet aber später mehr und mehr, je mehr die reife Körnung sich bildet und ausbreitet. Es geht also nicht granulatim das Azurkorn in das definitive Neutralkorn über. (Das ist eher vielleicht bei der α-Körnung möglich, wo Ferrata ebenfalls eine grobe prodromale chromidiale Azurkörnung beschrieben hat, die identisch scheint mit der basophilen primitiven Pseudomastkörnung anderer Färbungen.) Die Azurkörnung bildet sich allenthalben regellos in der Zelle, die definitive Spezialkörnung tritt zunächst ganz elektiv in der Umgebung der Sphäre auf.

1) Der basophile Erythrocyt ist Hbfrei, der orthochrome Erythrocyt ist Spongioplasmafrei, der polychromatische ist hbhaltig und Basoplasmahaltig, und eben dadurch relativ Hbarm. Auf den Zustand der Basoplasmie und Hbfreiheit folgt ein Zustand des gleichzeitigen Hbgehaltes, d. h. der Hbarmut; schließlich ein Zustand des reichlichen Hbgehaltes mit Basoplasmamangel.

2) Helly faßt (fälschlicherweise) unseren indifferenten Lymphoidocyt (den Myeloblast der Dualisten) als einseitig erythroblastische Erythrogonie auf (eine Zelle, die Weidenreich unter die Lymphocyten rechnet, Maximow mit den großen Lymphocyten identifiziert), während der lymphoide Erythroblast von Weidenreich als fortgebildeter Lymphocyt auf dem Wege zum Erythroblast aufgefaßt wird.

verlust bzw. Verwandlung der Basophilie in Oxyphilie, und Hbanreicherung zum orthochromatischen Erythroblast. Es besteht also eine komplette Analogie in der heteroplastischen artlichen Entwicklung der myeloiden Granuloleukocyten und Erythrocyten.

Lymphoidocyt

↙ ↘

Myelocyt←|—Promyelocyt←|—Leukoblast   lymphoider Erythroblast —|→polychromatischer Erythroblast—|→orthochromatischer Erythroblast

↙ polynucleärer Leukocyt   ↘ Erythrocyt

Soviel über die phyletisch heteroplastische Differenzierung der Orthochromasie aus der Basophilie.

3. Das Wesen und der spezifisch artliche Charakter des Erythroblastenkerns besteht in der spezifischen erythrocytären radiär orientierten Chromatinanordnung (Radkernstruktur), die besonders die jugendlichen Formen aufweisen. Zwischen dreieckig breitfüßig der Kernmembran aufsitzenden Chromatinbalken finden sich oxychromatinische Parachromatinsektoren. Im Alter erleiden diese Kerne normalerweise keine Buchtung und Segmentierung wie die Leukocyten, sondern Verkleinerung (Pyknose) eventuell bis zum Kernschwund.

4. Es entwickelt sich der kernlose Erythrocyt normalerweise (durch Kernverlust) auf dem Wege der ontogenetischen Zellreifung aus dem entsprechenden plasmagleichen kernhaltigen Erythroblast. Wie dieser Kernverlust zustande kommt, wird noch weiter eingehend betrachtet werden. Jedenfalls ist normaliter der Reifungsvorgang der, daß der aus dem Lymphoidocyt derivierende lymphoide Erythroblast (Tafel 42, Bild 69, Fig. 1—3) erst über die Polychromophilie hinaus zur Orthochromasie artlich im Plasma reift, und daß dann der plasmatisch reife orthochrome Erythroblast durch ontogenetische Reifung seinen Kern verliert und so zum blutreifen kernlosen orthochromen Erythrocyt des Normalblutes wird.

Es können aber (pathologischerweise) bei verstärktem Zellbedarf und entsprechend angestrengter Zellbildung schon die Zwischenstadien der artlichen Entwicklung kernlos werden, d. h. altern, anstatt bzw. bevor sie artlich reifen. Es entstehen dann polychrome Erythrocyten (Bild 75, Fig. 28, 29) aus polychromen Erythroblasten und hbfreie Erythrocyten (contradictio in adjecto) als funktionell wertlose Hemmungsmonstra (Bild 74, Fig. 22—32) aus lymphoiden Erythroblasten durch Alterung und Kernreifung, bevor oder anstatt daß diese Zellen sich zur plasmatischen Reife differenzieren. Es handelt sich also um behinderte Differenzierung, und die Zellen altern wenigstens und suchen durch diese Alterung äußerlich einigermaßen der Funktionsfähigkeit nahe zu kommen. Ganz dasselbe haben wir bei den Granulocyten kennen gelernt in Gestalt

der polymorphkernigen Leukoblasten (polynucleäre Lympholeukocyten) und Promyelocyten.

Dieses zeigt sich an dem Schema:

Normale Entwicklung:

Lymphoidocyt —|→ lymphoider Erythroblast —|→ Polychromoblast —|→ orthochromatischer Erythroblast ↗ Erythrocyt

Pathologische Entwicklung:

Lymphoidocyt —|→ lymphoider Erythroblast ——→ Polychromoblast —|→ (orthochromatischer Erythroblast)
(lymphoider Erythroblast ↗ lymphoider Erythrocyt; Polychromoblast ↗ Polychromocyt)

Das Schema, das die gesamten Möglichkeiten der Zellbildung umfaßt, wäre demnach:

Lymphoidocyt —|→ lymphoider Erythroblast —|→ polychromatischer Erythroblast —|→ orthochromatischer Erythroblast
(lymphoider Erythroblast ↗ lymphoider Erythrocyt; polychromatischer Erythroblast ↗ polychromatischer Erythrocyt; orthochromatischer Erythroblast ↗ orthochromatischer Erythrocyt)

Die kernlosen Polychromocyten und lymphoiden Erythrocyten können nachträglich im Blut nicht mehr zur Orthochromasie reifen.

Es differenziert sich also der Lymphoidocyt zum lymphoiden Erythroblast durch Acquisition einer neuen erythrocytären (Rad)Kernstruktur (Bild 69, Fig. 1—3; Bild 72, Fig. 1—3), der Lympherythroblast durch Vermittlung des polychromatischen Erythroblast (Bild 72, Fig. 6—8) zum orthochromatischen Erythroblast, und dieser schließlich altert durch Kernverlust zum Erythrocyt. Das ist der normale Vorgang.

Es ist also der Basoplasmaverlust (nebst Umwandlung zur Oxyphilie und Acquisition ein Hb) eine Folge der cytophyletischen prosoplastischen Differenzierung, der Kernverlust eine Folge der ontogenetischen Reifung.

Bei der phyletischen Reifung geht die Acquisition der spezifischen Erythrocytenkernstruktur seitens des Lymphoidocyt der Acquisition des spezifischen Paraplasmaproduktes (des Hb) voraus.

Wie wir bei den Leukocyten ebenfalls normalerweise eine Interferenz von ontogenetischer und phylogenetischer Entwicklung finden, Alterung bei der Differenzierung, Differenzierung mit der Alterung, dagegen pathologischerweise eine Dissoziation und Auseinanderfallen beider Faktoren, derart, daß die Leukoblasten und Promyelocyten altern, ja sogar polymorphkernig metamyelocytoid und polynucleär wurden, so finden wir auch hier, daß lymphoide und polychromatische Erythroblasten durch ausweichende Aberration der Zellentwicklung entkernt werden können. Der Differenzierungsprozeß weist also eine Seitenbahn auf, die Alterung präzediert der Differenzierung, letztere verhält sich relativ rezessiv.

Auf diese Weise entstehen polychromatische, funktionell minderwertige Erythrocyten und funktionell wertlose Hemmungsbildungen in

Gestalt roter Blutkörperchen ohne Blutrotfarbstoff. Anerythrocyten, Lympherythrocyten. (Contradictio in adjecto.) Es sind das hypoplastische Monstra. Hemmungsmißbildungen. Tafel LXIII, Bild 74, Fig. 22—32).

Es kann also hiernach eine Zelle phyletisch reif, aber ontogenetisch unreif sein (kernhaltiger orthochromatischer Erythroblast), oder aber umgekehrt eine andere phyletisch unreif, aber ontogenetisch reif (kernloser polychromatischer Erythrocyt). Jedenfalls ist der Basoplasmagehalt ebenso ein Zeichen der (phyletischen) Plasmaunreife, wie der Kerngehalt eine solche der (ontogenetischen) Kernunreife ist. Es ist aber inkorrekt, in der Basophilie den Ausdruck der Jugendlichkeit sehen zu wollen, da sich Jugendlichkeit stets nur auf die individuelle ontogenetische Entwicklung (des Kerns) bezieht, die Basoplasmie aber ein Zeichen phyletischer (plasmatischer) Differenzierungsunreife ist [die ontogenetischen Unreifeformen heißen Jugendvorstufen, die artlichen Unreifeformen heißen Vorarten]. Man findet solche in verschiedener (artlicher und ontogenetischer) Hinsicht unreife rote Blutkörperchen als Regenerationsformen im regenerativen Stadium der hämophthisischen Anämie, oder bei den myelogenen Ausstoßungserythroblastosen.

---

5. Es äußert sich also die progressive zellartliche Differenzierung durch Basoplasmaverlust und zunehmender Ausarbeitung von Hämoglobin im Plasma.

Dagegen manifestiert sich der morphologische Ausdruck der individuellen Zellalterung in der cytoindividuellen Kernreifung (die erythrocytären basoplasmatischen, polychromatischen oder orthochromatischen Zellarten): Hier besteht einige Abweichung gegenüber der individuellen Kernalterung der Leukocyten.

Bei den Leukocyten fanden wir das Jugendstadium ausgedrückt im lymphocytiformen Habitus der großen Kernplasmarelation (relativ großer runder Kern und schmales Plasma). Bei der nun folgenden Zellalterung ließen sich neben diesem Jugendtypus zwei weitere morphologische Haupttypen des Alterungszustandes unterscheiden: einmal die Zelle mit relativ kleinem runden Kern und breitem Plasma (endothelioider Habitus der kleinen Kernplasmarelation), und zweitens die Zelle mit schmälerem oder breiterem Plasma und gebuchtetem Kern (leukocytoider Habitus).

Bei den Erythroblasten finden wir ebenfalls die nämlichen zwei ersten Studien, das lymphocytiforme der ersten Jugendlichkeit oder der großen Kernplasmarelation, und das endothelioide Altersstadium der kleinen Kernplasmarelation (welches entsteht dadurch, daß das Plasma stärker wächst als der Kern); statt des dritten bei Leukocyten auftretenden leukocytoiden Alterszustandes (welcher entsteht dadurch, daß der Kern stärker wächst als das Plasma), finden wir, als spezifisch bei den Erythroblasten, besondere Verhält-

nisse. Wir finden nämlich hier bei Erythroblasten der Säuger[1]) den Vorgang der Entkernung oder des Kernverlustes. Während dieser Prozeß pathologischerweise in jedem Zell- und Kernalterungs- (also auch im Jugend-)Zustand der kernhaltigen Rotzellen einsetzen kann, ist er normalerweise eine weitere Ausbildung des Zellalterszustandes und wird eingeleitet durch den Vorgang der Kernschrumpfung oder Pyknose, bei dem der Kern sich direkt und einseitig verkleinert, unter relativer und absoluter Chromatinzunahme neben Parachromatinverlust. Es resultiert eine Zelle mit kleinem geschrumpften pyknotischen Kern, entstanden dadurch, daß neben dem Plasmawachstum nicht nur der Kern relativ klein wird, sondern auch selbst absolut und aktiv sich kontrahiert und durch Kernsaftverlust schrumpft. Dabei nimmt das Nuclein relativ und absolut zu. Solche Pyknose findet sich auch sonst verschiedentlich als Ausdruck der Altersreife bei den verschiedensten Zellen; an sie schließt sich aber bei den Erythroblasten (pyknotische Erythroblasten) der Vorgang der normalen Entkernung; die Kernpyknose also leitet hier den Entkernungsprozeß ein. Es ist der kernlose Zustand also ein Produkt der physiologischen Altersüberreife oder Überalterung.

Während somit bei den Leukocyten die verschiedene Altersmorphologie, die sich an das lymphocytiforme Jugendstadium anschließt, dadurch entsteht, daß Plasma und Kern wächst und zwar bald mehr das Plasma, bald mehr der Kern dabei voraufeilt, und dann schließlich der Kern gebuchtet wird, vollzieht, sich die normale Erythroblastenalterung dadurch, daß das Plasma wächst und der Kern schrumpft. Tafel XLII, Bild 68 und 69. Auf die Kernpyknose eines großen Kerns (Bild 68, Fig. 9) folgt erst die kleinkernige Pyknose, also die Schrumpfung des pyknotischen Kerns. Hieran schließt sich dann die normale Entkernung. Die normale postpyknotische Entkernung ist ein Vorgang der Zellalterung oder Kernreifung, bzw. die ontogenetische Kern- und Zellreifung der Säugetiererythroblasten wird eingeleitet durch die Alterspyknose des Kerns und läuft aus in postpyknotische (und zwar chromatolytische) Entkernung. Es ist der kernlose Zustand der Zustand der höchsten Zellaltersreife. Ihm gegenüber bedeutet der kernhaltige Erythroblastenzustand den Zustand der größeren Zelljugend. Dabei ist ein pyknotischer also kerngealterter Erythroblast als Erythroblast noch immer relativ jünger als der kernlose Erythrocyt.

Innerhalb des Erythroblastenstadiums unterscheiden wir strukturiert- oder jugendkernige früheste (schmalleibige relativ großkernige) Zell-

---

1) Bei den Amammaliern statt dessen ovoide Streckung von Kern und Plasma. Das erythroblastische Jugendstadium ist bei allen Vertebraten das gleiche.

Also: Bei Amammaliern: runder großer rundkerniger Erythroblast ⟶ ovaler dauerstabkerniger Erythrocyt.

Bei Mammaliern: runder großer rundkerniger Erythroblast ⟶ runder pyknotischer Erythroblast ⟶ kernloser Erythrocyt.

jugendformen und kernpyknotische oder alterskernige (relativ kleinkernige) Formen. Es steht also die Pyknose als Zustand des Kernalters zwischen strukturiert-großkerniger Zelljugend (lymphocytiforme große Kernplasmarelation) und Kernlosigkeit.

6. Die Chromatinstruktur des strukturierten oder jugendlichen Erythroblastenkerns ist eine charakteristisch-spezifische, radiär[1]) zentrierte, im fertig ausgebildeten Zustand ohne Nucleolen (Bild 66, 69, 72)[2]). Zwischen dem Chromatin des artlich reifen i. e. orthochromatischen Erythroblasten befindet sich Oxychromatin (nicht durchscheinendes Hb der Zellperipherie) in Gestalt von Sektoren[3]). Im lymphoiden Erythroblast ist das Parachromatin oft noch basophil (Karyobasophilie). Mit der zunehmenden Alterung und Pyknose findet relative (und absolute) Chromatinzunahme bei Parachromatinschwund und Verlust der Radiärstruktur statt (Bild 66, Fig. 54; Bild 77, Fig. 9). Man kann also eine Jugendlichkeit des gesamten Zellhabitus und eine solche des Kerns unterscheiden. Beide fallen meist zusammen, d. h. im lymphocytiformen jugendlichen Zellhabitus besteht ein relativ großer aber zugleich wohl strukturierter Kern (Strukturkern); im breitleibigen Alterszustand besteht noch nicht stets Kernpyknose des kleinen Kerns, doch ist umgekehrt kleinkernige Pyknose stets bei Breitleibigkeit anzutreffen. In der Pyknose kann man den artlich erythrocytären Zellcharakter nicht mehr an der spezifischen Radkernstruktur erkennen; bei vorhandenem Erythroplasma differenzierter Formen wird dieser spezifizierte Plasmazustand die cytologische Identifizierung ermöglichen; ist aber das Plasma noch undifferenziert lymphoid, so ist eben die Pyknose als solche, also diese für Erythrocyten spezifische Art des dritten Kernaltersstadiums, das morphologische Specificum für den erythrocytären Artcharakter der betreffenden Lymphoidzelle, ebenso wie eventuelle Kernlosigkeit. Dieses artspezifische Kern-Altersmerkmal ist also das umfassendere Artspecificum vor dem spezifisch

1) Die Bezeichnung „Radkern“ stammt von Pappenheim und wurde von ihm für Erythroblasten wie für Plasmazellen angewandt. Virch. Archiv, Bd. CXLIII, S. 143; Bd. CLI, S. 152.

2) Es bildet sich der Erythroblastenkern (ebenso wie der Myelocytenkern) aus dem Lymphoidocytenkern. Es entstehen auf diese Weise dabei im Kern zuerst spezifizierte aber im Plasma noch lymphoide, höhere spezifische Lymphoidzellen, lymphoide Erythroblasten (und Lymphomyelocyten), die, bei fertig ausgebildeter Kernstruktur, stets nucleolenfrei sind. Stets nucleolenfrei sind entsprechend dieser unserer Auffassung auch die plasmatisch reifen oxychromatischen Erythroblasten (und Myelocyten). Dagegen sind lymphoide Erythroblasten (und lymphoide Myelocyten = Leukoblasten oder pathologische Monocyten) denkbar und auch aufzufinden, die gelegentlich einmal Nucleolen aufweisen. Diese sind als unfertig ausgebildete Zwischenstufen zwischen indifferenten Lymphoidocyten einerseits und im Kern völlig fertig ausgebildeten Lympherythroblasten und Lymphomyelocyten (Leukoblasten) andererseits aufzufassen.

3) Wie deutlich aus freien ausgestoßenen Kernen hervorgeht. Siehe Pappenheim, Virch. Archiv, Bd. CXLV, CLI (S. 151).

erythrocytären Plasmazustand. Die Pyknose als solche zeigt bei Blutzellen eo ipso erythrocytären Zellartcharakter an selbst bei lymphoidem hbfreien Plasma (pyknotische lymphoide Erythroblasten).

---

7. Es muß jetzt die Frage beantwortet werden: a) wie findet im einzelnen die progressive ontogenetische Reifung durch Kernverlust statt; b) wie findet die progressive artphyletische Plasmareifung und der Basoplasmaverlust statt.

a) Entkernung, Enucleation.

x) Der normale Vorgang der Entkernung findet statt durch intrazellulare Karyolyse, genauer Chromatolyse, und zwar schließt sich die chromatolytische Entkernung an das höchste Kernaltersstadium, die Pyknose an; die normale Entkernung ist eine postpyknotische; die postpyknotische Entkernung ist chromatolytisch (Postpyknotische Chromatolyse). Der pyknotische Kern ist danach also das intermediäre Zwischenstadium zwischen radiärem strukturierten Jugendkern und Kernlosigkeit.

Hierbei findet von der Kernperipherie her eine konzentrische zentripetale Einschmelzung und Kernatrophie statt, bis schließlich nur noch ein kleiner Kernpunkt als singulärer Kernrest persistiert. Tafel XLIII, Bild 74, Fig. 67, 68 (Jolly-Körper, Howell-Jollyscher Kernrest, Kernkugeln).

Jolly-Erythrocyten (Erythrocyten mit Jollykörper) haben die gleiche diagnostische Bedeutung wie Erythroblasten; es sind partiell unreife, noch nicht völlig ausgereifte kernhaltige ontogenetische Vorstufen.

Dieser Restkörper ist also das ontogenetische Intermediärstadium zwischen pyknotischem Kern und Kernlosigkeit. Es entspricht dem Metamyelocytenzustand bei der ontogenetischen Leukogenese (zwischen Myelocyt und reifem polynucleären Leukocyt).

Weidenreich behauptet, daß dieser Kernrest in Form eines kleinen punktförmigen Chromatinstäubchens (exzentrisches Randkörnchen) schließlich ausgestoßen wird. Selbst wenn das der Fall wäre, findet die antezedente Karyolyse als solche in Form der Chromatolyse jedenfalls intrazellulär statt; der Kern wird durch intrazelluläre Chromatolyse zum Restkörper; höchstens dieser bloße Chromatinrest, nicht aber der intakte parachromatinhaltige Kern wird in toto ausgestoßen. Ob aber ausgestoßen oder nicht, jedenfalls verschwindet der chromatinische Kernrest schließlich völlig.

Singuläre Kernreste wie die beschriebenen sind also ein Zeichen normaler postpyknotisch chromotolytischer Entkernung. Das Auftreten solcher Erythrocyten mit Kernresten im Blut hat gleiche, d. h. diagnostisch symptomatologisch regenerative Bedeutung, ebenso wie das Auftreten kernhaltiger Erythroblasten mit Vollkernen, d. h. ist ein Zeichen vermehrten Zellbedarfs bei relativ insuffizienter Zellbildung, durch den es

dabei zum Übertritt von solchen zwar vermehrt gebildeten, aber noch nicht ausgereiften Unreifeformen ins Blut kommt. Sie haben bei dem vermehrten und überstarken funktionellen Zellanspruch noch nicht Zeit zur vollständigen Reifung gehabt; werden vielmehr vorzeitig funktionell eingestellt. Verzögerte Zellreifung infolge überstarken funktionellen Anspruchs. Die verzögerte Reifung ist ein Zeichen relativer Insuffizienz der geweblichen Zellbildung gegenüber dem Anspruch, des geweblichen internen Reaktionsvermögens gegenüber dem äußeren Reiz. Und zwar handelt es sich um Formen ontogenetischer Unreife.

So ist der natürliche normale Vorgang des Kernverlustes oder Kernschwundes. Als solcher findet er sich im normalen postembryonalen Knochenmark bei orthochromen Normoblasten [1]). In gleicher Form findet er sich aber auch unter pathologischen Umständen bei Megaloblasten, und ferner nicht nur bei orthochromen, sondern auch bei polychromophilen und hbfreien Erythroblasten [2]); d. h. der Vorgang der Entkernung selbst ist hier noch normal; das pathologische ist bloß sein Auftreten hypochroner Weise bei phyletisch zu tief stehenden unreif ausgebildeten Zellen.

Normalerweise, sehen wir, findet der normale Vorgang der chromatolytischen Entkernung nur bei den artlich plasmatisch ausgereiften, orthochromatischen Erythroblasten statt. Findet der gleiche normale Entkernungsmodus pathologischerweise bei artlich i. e. plasmatisch unreifen (basophilen und polychromatischen) Erythroblasten statt, so ist das eine Alterung statt Differenzierung, eine verzögerte artlich plasmatische Reifung, und die gebildeten Formen (basophile, polychromatische Erythrocyten) sind ontogenetische Reifungsformen bei plasmatischer Unreife [3]). Sie finden sich im (pathologischen) Blut bei überstürzter Reifung.

Natürlich können aber auch plasmatisch unreife (polychromatische, lymphoide) Erythrocyten mit vollständigen jugendlichen oder pyknotischen Kernen, bzw. mit Kernresten aus normaler chromatolytischer Entkernung ins Blut übertreten. Das sind dann Zellen, die zugleich artlich und ontogenetisch mehr oder weniger unreif sind.

y) Es gibt nun auch noch einen anderen Vorgang natürlicher, aber abnormer Entkernung. Treten bei Anämie Erythroblasten ins Blut über (was ebenso wie das Auftreten anderer Unreifeformen im Blut ein patho-

---

1) Pathologisch ist nur das Auftreten dieser noch nicht völlig entkernten also unausgereiften Zellen im Blut. Man muß diese pathologische bloße Heterotopie normal gebildeter Vorstufen unterscheiden von dem Auftreten normaler Entkernungsprodukte bei total oder partiell basophilen phyletisch unreifen Vorarten; ferner den direkt pathologisch degenerativen Entkernungsvorgang durch Karyorrhexis von Jugendkernen artlich reifer und unreifer roter Zellen.

2) Ja sogar bei entsprechenden artlich unreifen total oder partiell basoplasmatischen Megaloblasten.

3) Den Polychromocyten entsprechen in der Leukogenese die polynucleären Promyelocyten, den Lymphoerythrocyten die polynucleären basoplasmatischen ungekörnten Leukoblasten (Lympholeukocyten).

logisches Geschehnis ist), wodurch sie in ein ihnen inadäquates Menstruum (anisotonisches Plasma) gelangen, so kann hier eine Enucleation durch plasmolytische Luxatio nuclei statthaben, ohne daß es nötig wäre, hierfür artefizielle Quetschung bei der Präparation anzunehmen. Tafel XLII, Bild 70, Fig. 12 und 11.

Es kommt also in der Tat derartiger Kernaustritt als natürlicher, d. h. nicht artefizieller Vorgang vor, aber nur im Blut; die plasmolytische Entkernung durch Ausstoßung ist also natürlich, aber deswegen noch keineswegs das normale; sie findet sich nur pathologischerweise in inadäquatem Menstruum und bei Heterotopisierung unreifer Erythroblasten ins kreisende Blut, wo diese Zellen ja eigentlich nicht hingehören. Hierbei werden meist nur mehr oder weniger schon geschrumpfte und verdichtete i. e. pyknotische, nie jugendliche, seltener halbpyknotische Kerne ausgestoßen. Keinesfalls darf man aus diesem Phänomen schließen, daß sich der normale Entkernungsvorgang im Knochenmark ebenso abspielt, zumal freie Kerne normalerweise dort stets fehlen[1]). Natürlich müssen nicht alle Erythroblasten im Blut so entkernt werden. Das findet nur bei bestimmter (anämischer) Plasmakonzentration statt. Auch dieser Vorgang kann, wie bei artlich reifen orthochromatischen, so auch bei plasmatisch unreifen, polychromatischen und basophilen, Formen Platz greifen.

z) Als eigentliche pathologische Entkernung, die sich außer im Blut, auch im Knochenmark, also am normalen Ort abspielt, muß man die bei schwersten akuten toxischen Anämien stattfindende Entkernung durch Karyorrhexis auffassen. Diese ist ein embryoider Vorgang (findet sich nämlich schon beim Embryo), bedeutet aber nicht eine physiologische, sondern eine pathologische Kerndegeneration. Sie spielt sich nicht nur an pyknotischen gealterten Kernen im langsamen Verlauf und Anschluß der Kernalterung ab, sondern auch schon an jugendlichen (radiär strukturierten und Parachromatin führenden) Kernen und ist ein Zeichen einer im Verlauf einer primären oder regenerativen Zellbildung überstürzten vorschnellen Zellreifung. Es findet hierbei meist zuvor eine leukocytoide Kernbuchtung und Unregelmäßigkeit des Kernkonturs,

---

1) Von namhaften Hämatologen vertritt vor allem heutzutage Maximow die Kernausstoßungstheorie. Gerade das Vorkommen der Jollysche Kernreste in Erythrocyten spricht gegen sie, desgl. das Vorkommen von Cabotschen Kernmembranen, welcher Befund nicht möglich wäre, wenn der Kern stets in toto enucleiert wurde. Nach Schillings neuen Untersuchungen muß man sogar annehmen, daß beim Kernschwund nur das Chromatin schwindet, das oxychromatische Kernsubstrat aber dauernd in der Zelle erhalten bleibt.

Aus der Ausstoßung noch nicht völlig pyknotisierter Kerne kann man (Pappenheim) schließen, daß das interchromatinische oxyphile Lückenwerk des jugendlichen Radkerns substantiell mit Parachromatin (Oxychromatin) erfüllt ist, und nicht bloß durchschimmerndes Hb der Zellantihämisphäre ist. Er wird nämlich mit solchen Kernen zugleich ausgestoßen.

oder eine multiple rosettförmige Kernwandsprossung (Tafel XLII, Bild 70, Fig. 4, 5; Bild 71, Fig. 15, 16), eine inäquale (Tafel XLII, Bild 71, Fig. 7) Kernknospung oder äquale (Ibidem, Fig. 13, 14; Bild 67, Fig. 13; Bild 70, Fig. 8) Amitose des Kerns statt, als deren Endprodukte im Plasma multiple, oft Parachromatinhaltige Kernreste auftreten (Bild 73, Fig. 9).

(Diese sind streng zu unterscheiden von der multiplen basophilen Punktierung, welche auf unnatürlich beschleunigter (vermutlich auch im Blut statthabende und durch Bluteinwirkung bedingte) Plasmareifung durch Spongioplasmaverlust zurückzuführen ist.)

Die durch Karyorrhexis auftretenden multiplen Kernreste zeigen ofr noch Parachromatinstruktur, während durch die Chromatolyse pyknotischer Kerne stets strukturlose singuläre Kernreste entstehen.

1. Wir haben also die normale postpyknotische intrazelluläre Entkernung durch zunehmende Chromatolyse pyknotischer Kerne. Chromatolytische Entkernung führt zu singulären Kernresten.

2. Die pathologische intrazelluläre Karyorrhexis pyknotischer und jugendlicher Kerne; diese karyorrkektische Entkernung führt zu multiplen oft noch partiell strukturierten Kernresten innerhalb der Zelle.

3. Die Kernausstoßung in toto spielt sich als natürlicher Vorgang heterotop außerhalb der Blutbildungsstätten ab, ist aber nicht der normale Vorgang. Der normale Entkernungsprozeß ist ein Zellkernreifungsvorgang ontogenetischer Art; dieser spielt sich normaliter stets an den Blutbildungsstätten ab. Pathologischerweise treten Unreifeformen zwar ins Blut über, doch reifen sie hier selbst gewöhnlich nicht mehr nach. Im Blut soll die Zelle nur funktionieren. Die Entkernung im Blut wäre aber eine Reifung im Blut[1]).

Wir müssen von pathologischen Symptomen unterscheiden:

1. Das Auftreten jugendlich unreifer Vorstufen der normalen Blutzellen (Erythrocyten) im Blut in Form von orthochromatischen kernhaltigen Erythroblasten und von orthochromen Erythrocyten mit singulären Kernresten, d. h. also von plasmatisch reifen Erythrocyten mit

1) Womit nicht geleugnet werden soll, daß die plasmolytische (also quasi degenerative) Entkernung im Blut der Zelle zu einer auf diese Weise erlangten fortgeschrittenen aber gewaltsamen Reifung verhilft. Etwas Ähnliches dürfte die Basoplasmaelimination der Erythrocyten in Form der basophilen Punktierung sein. Diese ist ein Zwischenzustand zwischen diffuser Plasmapolychromophilie und totaler Orthochromasie, die sich normalerweise an den Blutbildungsstellen auch nicht auffindet. Auch sie dürfte daher in bestimmtem (embryonalen und anämischen verdünnten) Blutplasma selbst und durch dessen Einwirkung [sogar an schon kernlosen Erythrocyten] zustande kommen. Demnach wären beide Phänomene solche pathologischer Reifung; ihr Auftreten im Blut in gleicher Weise Zeichen relativ behinderter Reifung. d. h. sie sind morphologische Zustände einer noch nicht abgeschlossenen, vielmehr im Gange befindlichen pathologischen Reifung. Im übrigen ist der Entkernungsvorgang ein solcher karyogen-ontogenetischer, die Bildung basophiler Punktierung ein Vorgang plasmatisch-phylogenetischer Reifung.

Zeichen völliger oder unvollständiger Kernunreife bzw. in unterbrochener und unbeendigter ontogenetischer normaler (chromatolytischer) Kernunreife.

2. Das Auftreten artlich unreifer, d. h. mehr oder weniger basoplasmatischer (total basophiler oder polychromatitischer) plasmatisch unreifer Erythrocyten: a) im kernhaltigen Jugendzustand[1]) (= artlich unreifer Erythroblast mit strukturiertem Jugendkern), b) im unvollkommenen oder vollkommenen Zellalterszustand (mit pyknotischen Kernen, mit chromatolytischen singulären Kernresten, c) im Zustand der Kernlosigkeit).

3. Zeichen ontogenetischer unbeendeter aber pathologischer (i. e. karyorrhektischer) Kernreife (ontogenetischer Unreife) in orthochromatischen i. e. artlich ausgereiften, sowie in artlich unreifen (basoplasmatischen und polychromatischen) Erythrocyten, in Gestalt karyorrhektischer Kernfiguren und multipler Kernreste.

b) Was den Verlust der basophilen Komponente der Polychromophilie (Tafel XLIII) anbetrifft, so ist derselbe normaliter ein allmählicher und schwer zu verfolgender. Das Basoplasma blaßt ab, nimmt an Basophilie ab, rarefiziert (und wird wohl auch oxyphil) in dem Maße, als es vom neugebildeten Hb substituiert wird, und das oxyphile Hb und seine Oxyphilie nimmt zu. Daß dabei alles Basoplasma selbst oxyphil wird, ist mit positiver Sicherheit nicht zu behaupten. Vom Spongioplasma ist das jedenfalls nicht der Fall, höchstens vom Basiparaplasma.

Pathologischerweise tritt aber oft Zusammenballung und tropfige Verklumpung der lipoiden und lipolytisch erweichten Basoplasma (Spongioplasma) ein. Das Basoplasma konglobiert zu Klümpchen und Tröpfchen, schmilzt gewissermaßen zusammen und versintert. Zustand der multiplen basophilen Punktierung. Diese ist teils grober, teils feiner Form, ist aber stets plasmatischer, nie karyogener und speziell nicht chromatinischer Natur. Beweis: Kernreste färben sich bei Azurfärbungen violettrot (Tafel XLIII, Bild 74) basophile Plasmapunktierung blau (ebenda, Bild 75)[2]).

Wie der JOLLYsche Kernrest diagnostisch denselben Wert wie ein ganzer Kern hat, so haben Erythrocyten mit basophiler Punktierung denselben Wert wie total oder partiell basoplasmatische Formen, d. h. sie sind Zeichen nach nicht vollendeter plasmatischer Reife; ein Zeichen relativer partieller Plasmaunreife. Ist doch die basophile Punktierung nur eine Abart, ein weiteres Ausbildungsstadium der Polychromophilie[3]).

---

1) Auch im megaloblastischen Mutterzellzustand.

2) Bei Methylgrün-Pyronin erstere grün, letztere rot.

3) Wie der Erythrocyt mit der HOWELL-JOLLYscher Kernkugel in der ontogenetischen Kernreifung zwischen Kernpyknose der Erythroblasten und Kernlosigkeit der fertigen Erythrocyten steht, so die Punktierung in der phyletischen Plasmareifung zwischen diffuser Polychromasie und fertiger Orthochromasie. Beide Symptome können daher kombiniert auftreten (basophil punktierte Erythrocyten mit Kernrestkugeln).

Gelegentlich findet sich ein singulärer Kernrest[1]) und multiple Basoplasmareste in Einer Zelle Tafel XLIII. Doch ist das zufällig und keineswegs notwendig; beide Erscheinungen sind voneinander völlig unabhängig. Man darf aus der Kombination nicht schließen, daß auch die basophile Punktierung karyogen ist, etwa dem Parachromatin entspricht (Ferrata).

Dagegen spricht, daß es doch merkwürdig wäre, daß das Chromatin zu einem singulären Punkt konfluiert, während das Parachromatin multipel zerstreut sein soll. Solche multiplen Zerstreuungen sind nur durch Karyorrhexis denkbar. Dann aber müßten doch erstens stets multiple Parachromatinreste mit den Chromatinresten sich finden. Zweitens dürften neben multiplen Punktierungen nie singuläre postpyknotische, sondern nur stets multiple karyorrhektische Chromatinreste auftreten. Die Kombination mit singulären Kernresten ist eben die häufigere. Man findet ferner sehr oft basophile Punktierung allein ohne alle Kernreste, und Chromatinreste allein ohne Punktierung, ohne im ersten Falle Rechenschaft zu gewinnen, wo das Chromatin geblieben, oder im zweiten Falle, wo das Parachromatin geblieben. Oder soll man zu der künstlichen Hilfshypothese greifen, daß im ersten Falle das Parachromatin zuerst geschwunden und das Chromatin länger in der Zelle verweilt, im anderen Falle umgekehrt, wo doch beide uno acto gebildet sein müssen, und Einem Kerninvolutionsprozeß ihr freies Dasein in der Zelle verdanken!

Auch die Hypothese Nägelis wird heute wohl kaum noch geteilt, daß der bloße Übertritt freien Chromatins in das Zellplasma dessen Tingibilität ändert derart, daß es eine Methylgrünscheu acquiriert und die vorherige Azurophilie in allgemeine Basophilie übergeht. Die basophilen Punktierungen bei Mitosen sind für diese Hypothese kein Beweis.

Nein, viel einfacher und restlos wird alles erklärt durch die Deutung, daß die singulären Kernreste einer pyknotischen Einschmelzung oder einem pyknotischen Kern ihre Entstehung verdanken. Der pyknotische Kern ist ohne Parachromatin, daher kann keins in der Zelle auftreten; denn daß es schon durch den Prozeß der antechromatolytischen Pyknose selbst in multiplen Spritzern durch Dissemination in die Zelle hineingepreßt würde, ist auch allzu hypothetisch.

Dagegen stammt die multiple Punktierung vom Basoplasma ab. Es hat nun der Basoplasmaschwund an sich nichts mit dem Kernschwund zu tun. Beide sind voneinander unabhängig und brauchen nicht gleichzeitg zu verlaufen. Jener ist ein Vorgang für sich der artlichen Plasmareifung[2]), dieser ein eigner Vorgang der individuellen Kernreifung.

1) Übrigens auch multiple karyorrhektische Kernreste in Kombination mit multipler plasmatischer Punktierung.

2) Während sich bei Mitosen von granulierten Zellen die Körnungen in bestimmten Reihen um die Kernspindeln anordnen, kommt es bei Mitosen in baso-

Ersterer kann sich bei noch total intaktem Kernkontur nicht alterierter Jugendkerne finden. Dann resultieren kernhaltige Erythroblasten mit basophiler Punktierung. Letzterer findet sich u. U. bei total orthochromatischen und bei basoplasmafreien Zellen. Dann finden sich Kernreste in orthochromatischen Erythrocyten, frei von jedem Basoplasma.

Es gibt ferner punktierte Erythrocyten ohne jeden Kern und Kernrest, und umgekehrt kernhaltige orthochrome Erythroblasten ohne Punktierung.

Nur wenn zufällig beides zusammen statthat, finden sich singuläre postpyknotische oder multipel karyorrhektische (sogar denn oft noch parachromatinhaltige) Kernreste zusammen mit multipler basophiler Punktierung [1]).

Ob die basophile Punktierung als normaler Reifungsprozeß im hämopoetischen Organ vorkommt, oder nur pathologischerweise bei heterotopisierten Zellen im Blut und unter dem Einfluß des Blutes beobachtet wird, ist noch nicht entschieden. Das letztere wäre nicht unmöglich und mir sehr wahrscheinlich, indes ist die Stütze dafür, daß nämlich dieses Phänomen normalerweise im Knochenmark fehlt, insofern nicht stichhaltig und einwandsfrei, als im normalen Knochenmark auch Jollysche Kernreste nicht beobachtet werden. Der Prozeß der Reifung läuft sehr schnell ab und kann am Kern oder Plasma nur bei embryonal oder pathologisch vermehrter Zellbidung bequem demonstriert werden, wo diese Zellen vermehrt gebildet werden und infolge relativ rezessiver Reifung ins Blut übertreten.

Somit ist es nur fraglich, ob dieser Vorgang der Paraplasmaelimination ein Seitenstück zur normalen Entkernung durch Chromatolyse, oder zur pathologisch karyorrhektischen vorschnellen Entkernung, oder zur abnormen Entkernung im Blut und durch das Blut sei [2]); sicherlich ist sie aber ein Vorgang der Plasmareifung und der unvoll-

---

plasmatischen Zellen zu einer punktförmigen Auflockerung des Spongioplasma (in Plasmazellen zum direkten Schwund des Granoplasma), die morphologisch der hier in Rede stehenden Erscheinung gleich aber wohl genetisch anders zu deuten ist. Durch bloße Mitose als solche kommt es nämlich wohl recht zum progressiven differenzierended Schwund des Basoplasma und zur Plasmareifung.

1) Die basophile Punktierung ist keine Granulierung und der Leukocytengranulierung in keiner Weise analog. Die Leukocytengranulierung ist ein Reifungsendprodukt des Paraplasma und Träger der Funktion; ihr Analogon in den Erythrocyten ist das Hb. Die basophile Punktierung der Erythrocyten ist ein Zwischenreifungsprodukt, der Unreiferest des Spongioplasma, ein Schlackenrest des funktionell inerten, lediglich cytoretikulären Spongioplasma, und an ihrer Stelle fehlt gerade funktionierendes Hb.

2) Ist sie ein Vorgang normaler Basoplasmareifung, dann findet sie sich primär nur an kernhaltigen Zellen und die entsprechenden kernlosen Formen sind erst sekundär durch Kernverlust aus jenen entstanden. Ist sie aber ein im Blut selbst und durch den Einfluß selbst des Blutes direkt an den Erythrocyten hervorgerufener Zustand, so kann sie auch direkt primär an kernlosen Formen auftreten.

kommenen unterbrochenen und unbeendigten Basoplasmaelimination. Das Auftreten punktierter Erythroblasten oder Erythrocyten hat also dieselbe Bedeutung wie das Auftreten artlich-plasmatisch partiell unreifer, unvollkommenen im Plasma gereifter (basoplasmatischer oder polychromatischer) Erythrocyten. Sie findet sich bei kernlosen und kernhaltigen Zellen sowie Erythrocyten mit Kernresten.

Wie Kernhaltigkeit mit diffuser Basoplasmie oder Polychromasie oder multipler Punktierung einhergehen kann, so auch Kernreste. Wie der singuläre Kernrest ein Zwischenstadium der ontogenetischen Entkernung und Kernreifung ist, so die basophile Punktierung ein Zwishenstadium der plasmatischen phyletischen Reifung und des Basoplasmaverlustes. Ersteres ist eine Fortbildungsphase der Kernpyknose, diese eine solche der Polychromophilie. Wie Kernhaltigkeit und Kernreste mit Basoplasma, Polychromasie, Punktierung und Orthochromasie einhergehen können, so totale Basoplasmie, diffuse Polychromasie und multiple Punktierung mit Kernlosigkeit, Kernhaltigkeit und Kernresten. M. a. W. Kernreste und Punktierung können kombiniert sein.

Die Polychromasie fanden wir als Zwischenzustand zwischen lymphoidem total basoplasmatischem Zustand (Hb-Mangel) und Orthochromasie (totalem Basoplasmaverlust), den pyknotischen Kern als Zwischenprodukt zwischen Jugendkern und Kernlosigkeit.

Wie ferner der Kernrest das Zwischenprodukt der ontogenetischen Kernreifung zwischen intaktem pyknotischem Kern und Kernlosigkeit ist, so ist die basophile Punktierung das Zwischenstadium der phyletischen Plasmareifung zwischen Polychromasie und Orthochromasie, ein bloßer weiterer Entwicklungszustand der Polychromasie. Es ist möglich, daß dieser Zustand der basophilen Punktierung sich nur im Blutplasma bildet, bewirkt durch plasmo-lipolytische Eigenschaften dieses, und daß die spärlichen im Knochenmark gefundenen derartigen Zellen auf rückläufigen Transport aus dem Blut beruhen.

Die basophile Punktierung findet sich ebenso wie Polychromophilie bei kernhaltigen Frythroblasten (Bild 75) und kernlosen Erythrocyten und natürlich auch bei ihren Zwischenstufen, den Erythrocyten mit Kernresten. Wie ein Erythroblast polychromatisch und punktiert sein kann, so auch Jollysche Erythrocyten mit Restkörpern und kernlose Erythrocyten. Es finden sich also u. U. singuläre Kernreste und multiple plasmatische Punktierungen in Einem Erythrocyten. Tafel XLIII, Bild 74, Fig. 68. Kernlose polychromatische und punktierte Erythrocyten entstehen durch bloßen Kernverlust aus den entsprechenden plasmatisch gleichartigen polychromatischen und punktierten Erythroblasten. Ob kernlose polychromatische Erythrocyten auch noch nachträglich im Blut in punktierte Erythrocyten übergehen können, ist nicht bekannt, wäre aber möglich, wenn die basophile Punktierung erst im Plasma selbst als eine Art unnatürlicher Reifung (entsprechend der Kernausstoßung) oder

Schlackenentfernung durch direkte Einwirkung und Angriff des Blutes zustande käme.

Dann müßte aber wieder ein besonderes Blutplasma angenommen werden, denn nicht alle polychromatischen Zellen erscheinen und werden im Blut basophil punktiert; ebensowenig wie auch nicht stets alle Erythroblasten im Blut entkernt werden.

Die vollständigen Etappen der ontogenetischen Zellreifung (bei artlich reifen orthochromatischen und artlich unreifen Zellformen) sind demnach: jugendliche Erythroblasten, pyknotische Erythroblasten, Jolly-Erythrocyten, Erythrocyten. Die graduellen Etappen der artlichen Plasmareifung bei kernhaltigen, Jollyschen und kernlosen Formen sind Basoplasmie, Polychromophilie, basophile Punktierung, Orthochromasie. Dabei sind Polychromophilie und basophile Punktierung zusammengehörig, bloße Entwicklungsetappe desselben Intermediärstadiums. Zwischen totaler Lymphoplasmie (totalem Hbmangel) und totaler Orthochromasie (totalem Basoplasmamangel) liegt das Stadium der Hbarmut, der partiellen Spongioplasmaanwesenheit neben partieller Hbanwesenheit. Dieses Intermediärstadium zerfällt in ein antezedentes Stadium mit diffuser Basoplasmie (Polychromophilie) und ein zweites mit multipler tropfiger Basoplasmie (Punktierung), so daß letzteres eine Abart und Fortbildung der Polychromophilie ist.

Diese Beziehungen werden veraugenscheinlicht durch beifolgendes Schema:

basophiler kernloser Erythrocyt	—|→	polychromatischer kernloser Erythrocyt	—|→	basophil punktierter kernloser Erythrocyt	—|→	orthochromer kernloser Erythrocyt
↑		↑		↑		↑
(wie unten) mit Jollykernrest	—|→	polychromatischer kernloser Erythrocyt mit Jollykernrest	—|→	basophil punktierter Erythrocyt mit Jollykernrest	—|→	orthochromer Erythrocyt mit Jollykernrest
↑		↑		↑		↑
basophiler Erythroblast mit pyknotischem Kern	—|→	polychromatischer Erythroblast mit pyknotischem Kern	—|→	basophil punktierter Erythroblast mit pyknotischem Kern	—|→	orthochromer Erythroblast mit pyknotischem Kern
↑		↑		↑		↑
basophiler Erythroblast mit jugendlichem Strukturkern	—|→	polychromatischer Erythroblast mit jugendlichem Kern	—|→	basophil punktierter Erythroblast mit jugendlichem Strukturkern	—|→	orthochromer Erythroblast mit jugendlichem Strukturkern

Wir sehen also, daß Kernreste ebenso wie Kerne in plasmatisch basophilen, polychromatischen, basophil punktierten und orthochromen Erythrocyten auftreten können, während umgekehrt basophile Punktierung (ebenso wie Polychromophilie und Orthochromasie) mit Kernhaltigkeit, Kernlosigkeit und Gehalt von Jollyschen Kernresten einhergehen kann.

---

7. Man unterscheidet schließlich zwei Arten von Erythroblasten, die gewöhnlichen normalen postembryonalen (natürlich auch beim Embryo und pathologischerweise sich findenden) Normoblasten, und die ebenfalls beim Embryo auftretenden, postembryonal aber nur pathologisch bei schweren toxischen Anämien sich findenden Megaloblasten, die wir als zwei phyletisch verschieden hoch entwickelte Zellgenerationen auffassen, entsprechend Makrolymphocyt und Mikrolymphocyt. Zwischen beiden gibt es freilich alle Übergänge der Kerngröße und Chromatinstruktur, wie bei den beiden Lymphocytengenerationen.

Diese Einteilung nach phyletischen Unterarten sollte korrekterweise vor allem keine Haupteinteilung der Erythroblasten sein, denn Erythroblast ist keine Zellart, sondern nur ein Jugendstadium des Erythrocyt. Man sollte also mindestens nur in Megalocyten und Normocyten einteilen, deren Jugendstufen Megaloblasten und Normoblasten wären.

Zweitens aber gibt es bei beiden Generationen lymphoide basoplasmatische, polychromatische und orthochromatische Formen. Genau genommen bezeichnet letztere Kategorisierung die artliche Haupteinteilung. Man sollte also besser basophile hbfreie, polychromatische und orthochromatische Erythrocyten bzw. Erythroblasten unterscheiden, und sekundär bei jeder dieser drei Kategorien als Unterkategorien Megaloblasten und Normoblasten.

Auf keinen Fall darf man sich der vielfach verbreiteten und von ungenügender Übersicht abstrahierten vorgefaßten Meinung hingeben, als ob Megaloblasten als solche stets nur stark orthochromatisch hyperchrom, oder nur polychromatisch (als jugendliche Zellen) auftreten. Vielmehr gibt es bei Megaloblasten wie Normoblasten alle Plasmaeigenschaften, und keine der letzteren ist für irgend eine Erythroblastart charakteristisch, spezifisch und zum artlichen Wesen gehörig, sondern lediglich akzidentell.

Es ist hier zu bemerken, daß der Begriff des Megaloblast überhaupt nicht ganz fest liegt bzw. nicht einheitlich verwendet wird. Viele bezeichnen alle übernormal großen Erythroblasten als Megaloblasten (so Maximow u. a). Wir legen den hauptsächlichsten Wert für die artliche Identifizierung in erster Linie auf die spezifische Kernstruktur, ferner weniger auf die Zell- als die absolute Kerngröße. Zum Begriff des Megaloblast gehört ebenso wie zum Begriff des Mikrolymphocyt nicht so sehr absolute Zellgröße als absolute Großkernigkeit. Es gibt demnach auch (individuell) kleinere Megaloblasten neben großen Normoblasten; letztere wieder können ihrerseits artlich kerngroße Makronormoblasten sein, oder bloße individuell große, d. h. große plasmabreite ältere, gewöhnliche kleinkernige Normoblasten).

Allerdings gibt es auch undifferenzierbare Zwischenstufen mit zweifelhaftem undeutlich ausgesprochenem Kern-Artcharakter.

In der Embryologie hat man vielfach zwischen primordialen Erythroblasten und Megaloblasten unterschieden (Maximow, Schridde); ferner hat Engel Metrocyten I. und II. Ordnung unterschieden. Vielfach bezeichnete man schon die Mutterzellgeneration der Normoblasten die jetzt sog. Makronormoblasten als Megaloblasten (Maximow), während man jetzt die primordialen Erythroblasten als die wahren Ehrlichschen Megaloblasten ansieht. Letztere sollen nicht direkt in die Makronormoblasten übergehen[1]). Ob aber direkte genetische Übergänge statthaben oder nicht, es gibt jedenfalls morphologische Zwischenstufen zwischen primordialen Megaloblasten und Makronormoblasten.

Unsere Makronormoblasten sind Maximows Megaloblasten; unsere und Schriddes Megaloblasten sind Maximows und Jollys primordiale Erythroblasten. Die Makronormoblasten sind die amblychromatischen Mutterzellen der kleinen Normoblasten. Die Megaloblasten aber eine eigne Vorart. Sie entstehen in ihrer lymphoiden Form heteroplastisch aus der makrolymphoidocytären Stammzelle, die Makronormoblasten aus dem Mesolymphoidocyt.

Lymphoidocyt ——|→	lymphoider Megaloblast ——|→	polychromatischer Megaloblast ——|→	orthochromatischer Megaloblast
↓			
Mesolymphoidocyt ——|→	lymphoider Makronormoblast ——|→	polychromatischer Makronormoblast ——|→	orthochromatischer Makronormoblast
↓	↓	↓	↓
Mikrolymphoidocyt ——|→	lymphoider Normoblast ——|→	polychromatischer Normoblast ——|→	orthochromatischer Normoblast

Zwischen Megaloblast und Normoblast gibt es also artliche Zwischenstufen (Mesoerythroblast), die man als große Normoblasten (Makronormoblasten) bezeichnen kann. Ihre Entkernungsprodukte (Makrocyten) sind morphologische Zwischenformen zwischen Megalocyten und Normocyten. Demgegenüber sind die tiefsten Megaloblasten promordiale Erythroblasten.

Die individuell exzessiv größten Exemplare der Megaloblasten heißen *Gigantoblasten* (Tafel XLII, Bild 70, Fig. 8). Ihre individuell kleinsten Formen aber Mikromegaloblasten (Tafel XLII, Bild 21, Fig. 2 und 6).

Die individuell kleinsten Zwergnormoblasten heißen *Mikroblasten* (Tafel XLII, Bild 67, Fig. 11 u. 13).

Engels Metrocyten I sind jugendliche großkernige Megaloblasten, die Metrocyten II weiter gealterte kleinkernige Megaloblasten.

---

1) Lymphoidocyt ——|→ primordialer Megaloblast
↓
Mesolymphoidocyt ——|→ Makronormoblast (Mesoblast)
↓ ↓
Mesolymphoidocyt ——|→ Normoblast

a) Der Megaloblast ist also nicht schlechtweg ein jugendlicher Normoblast. Der Normoblast hat seine eignen (lymphocytiformen) Jugendformen (Tafel XLII, Bild 71, Fig. 9; Tafel XLI, Fig. 36, 45) und der Megaloblast seine eigne Altersstufen (Tafel XLII, Bild 72, Fig. 8).

b) Megaloblast ist nicht jeder große Erythroblast. Es gibt besonsondere große Normoblasten (Makronormoblasten) [Tafel XLI, Fig. 54) neben kleineren Megaloblasten (Mikromegaloblasten) [Tafel XLII, Bild 71, Fig. 4; Tafel 71, Fig. 6]. Kernlose Makrocyten können also aus großen Normoblasten so gut wie aus Megaloblasten entstehen. Außerdem gehört zum Begriff des Megaloblast (wie zum Makrolymphocyt) nicht bloße absolute Zellgröße und relative Plasmabreite also relative Kerngröße, sondern absolute Kerngröße. Wie breitleibige kleine Lymphocyten keine großen Lymphocyten sind, sondern zu diesem Begriff absolut großkernige Zellen gehören, so auch zum Begriff der Megaloblasten.

c) Die Megaloblasten sind den Normoblasten prinzipiell gleich. Auch sie haben Radkerne, machen denselben Prozeß der Alterung durch, nur daß dieser normalerweise nur bis zur antepyknotischen Kernverkleinerung, nicht bis zur Totalpyknose und Entkernung geht, die kernlosen Erythrocyten also normaliter nur von den Normoblasten abstammen. Nur pathologischerweise gibt es auch bei den Megaloblasten Pyknose und Entkernung und zwar auch bei ihnen dann Chromatolyse, Kernaustritt und Karyorrhexis, ganz ebenso wie es Karyorrhexis neben Chromatolyse auch bei den Normoblasten gibt. Man kann also nicht sagen (Ehrlich), daß diese beiden Zellarten sich durch Differenz des Kernschicksals unterscheiden, derart, daß die Normoblasten durch Kernaustritt, die Megaloblasten durch Karyorrhexis entkernt werden, und daß Pyknose, nur ein Zeichen der Normoblasten sei.

Da Megaloblasten nur bei toxischer Anämie auftreten und hier oft durch Karyorrhexis entkernt wurden, andererseits normalerweise Normoblasten auftreten, die Kernaustritt oder Chromatolyse pyknotischer Kerne zeigen, ist Ehrlichs prima vista getroffene Differenzierung verständlich. Es werden aber bei toxischer Anämie auch die dabei etwa auftretenden Normoblasten karyorrhektisch entkernt.

Während also normalerweise der Normoblast durch Kernpyknose altert und im pyknotischen Zustand durch Chromatolyse entkernt wird, hat pathologischerweise jedenfalls auch eine karyorrhektische Entkernung bei den normoblastischen Jugendkernen statt.

normal: Jugend-Erythroblast → pyknotischer Erythroblast → Erythrocyt durch postpyknotische Chromatolyse

pathologisch: Jugend-Erythroblast → Erythrocyt durch Karyorrhexis des Jugendkerns

d) Ehrlich bezeichnet den Megaloblast als embryonalen Erythroblast und sieht in ihm den Ausdruck eines besonderen embryoiden Blutbildungsmodus. Hierzu ist zu sagen, daß im Embryo auch Normoblasten vorkommen, und daß, wenn pathologisch postembryonale Megaloblasten

sich bilden, vielfach daneben auch Normoblasten gefunden werden. Man kann also mit demselben Recht sagen, daß es sich bei der megaloblastischen Blutbildung, ebenso gut wie um einen Rückschlag, um ein Stehenbleiben auf embryonaler Blutbildungsstufe[1]), d. h. um relative Behinderung der definitiven differentiellen Normoblastenreifung handelt.

8. Der artliche Unterschied zwischen Makronormoblasten und (Mikro)Megaloblasten im besonderen, und Normoblasten und Megaloblasten im allgemeinen liegt allein in der Besonderheit der beiderseitigen radiären Kernstruktur. Immerhin kann es bei den Mesoblasten außerordentlich schwer sein, wenn keine Prävalenz des Kerncharakters nach der einen oder anderen Seite vorliegt, eine Entscheidung zu treffen. Jedenfalls sind Makronormoblasten im Blut schwerer pathologisch als gewöhnliche normalgroße Normoblasten.

In den entferntesten Extremen zeigt der Megaloblast ein äußerst zartes feinnetziges, aber deutlich in Chromatin und Parachromatin geschiedenes Radkerngerüst höherer Ordnung und feine Kernmembran[2]). Tafel XLII, Bild 70, Fig. 1—3; Bild 71, Fig. 8 und 1—7; Bild 72. Dagegen zeigt der Normoblast ein grobbalkiges mit breiten Füßchen an der Kernmembran aufsitzendes Radkerngerüst einfacherer Ordnung. Tafel XLI, Fig. 48ff.

Der viel chromatinreichere Normoblastenkern ist infolgedessen dunkler färbbar, trachychromatisch und geht in extremste Pyknose über. Tafel XLI, Bild 66, Fig. 52—54; Tafel XLII, Bild 67, Fig. 10—12.

Der zarte nucleinärmere Megaloblastenkern ist matt färbbar (amblychromatisch) und die Alterskonglobation erreicht gewöhnlich nicht derartige hohe Grade von Pyknose wie bei den Normoblasten, es bleibt bei einfacher Verkleinerung ohne wesentliche Verdichtung und absolute Chromatinzunahme, und es kommt oft nicht einmal zum Parachromatinverlust. Tafel XLII, Bild 12, Fig. 8. Abnorm große pyknotische Erythroblasten sind meist nur makronormoblastischer, nicht megaloblastischer Natur. Natürlich müssen aber pathologischerweise auch die Megaloblasten, um entkernt zu werden, wenn diese Entkernung nicht eine pathologisch karyorrhektische, sondern normale chromatolytische ist, eine antechromatolytische Kernpyknose durchmachen. Bei dieser geht der megaloblastische Kernartcharakter verloren und auch entkernte große Erythrocyten kann man nicht mit Sicherheit ihre megaloblastische oder makronormoblastische Herkunft ansehen.

---

1) Die embryoide postembryonale Erythroblastik ist einmal eine bloße distributive Heterotopie (Wiederwachen embryonaler Hbbildungsorgane) und zweitens ein qualitativer besonderer) megaloblastischer Zellbildungsmodus.

2) Natürlich gibt es (wie zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast s. 2. Supplementheft) Zwischenformen auch zwischen Lymphoidocyt und Megaloblast. Tafel XLI, Bild 66, Fig. 13—15; Tafel XLII, Bild 72, Fig. 1—3, besonders 2. Diese haben dann Nucleolen in der noch wenig differenzierten zarten Radkernstruktur.

Nach dieser Charakterisierung würden wir also Zellen wie Tafel XLII, Bild 68 und 69, Fig. 1 für große junge Makro- und Mesonormoblasten, nicht für Megaloblasten erklären; desgl. die Zellen auf Tafel XLI, wo echte Megaloblasten nicht entstanden zu sein scheinen. Indessen ist bei der Identifizierung dieser Mittelform subjektive Willkür und Gefühl nicht ganz auszuschließen.

9. Das genetische Verhältnis des Maximowschen Megaloblast (Makronormoblast) zum Normoblast wird durch folgendes Schema dargestellt.

Mesolymphoidocyt —|→ Megaloblast
↓ (╪) ↓ (╪)
Mikrolymphoidocyt —|→ Normoblast,

d. h. es entsteht der Megaloblast heteroplastisch aus dem Lymphoidocyt, der Normoblast ebenso aus dem Mikrolymphoidocyt und homoplastisch außerdem proliferativ aus dem Megaloblast.

Normalerweise gehen die spärlichen etwa sich bildenden Maximowschen Megaloblasten sofort im Jugendstadium in Normoblasten über, sind also nur passagerer Persistenz; der so gebildete jugendliche Normoblast reift dann seinerseits durch ontogenetische Alterung zum kernlosen Normocyt.

Makrolymphoidocyt —|→ primordialer Erythroblast
↓ (╪)
Mesolymphoidocyt —|→ junger Megaloblast
↓ (╪) ↓ (╪)
Mikrolymphoidocyt —|→ junger Normoblast —→ chromatolytischer Normocyt

Wenn pathologische echte megaloblastische Blutbildung statthat, erlangt der Megaloblast Eigenexistenz. Er vermehrt sich, altert als solcher und entkernt sich. Pathologischerweise werden bei solchen schweren toxischen Anämien alle Erythroblasten, Megaloblasten wie Normoblasten auch noch karyorrhektisch entkernt:

karyorrhektisch entstandener Megalocyt ↗ (aus junger Megaloblast) chromatolytisch entstandener Megalocyt ↗ (aus alter Megaloblast)

Makrolymphoidocyt —|→ junger Megaloblast —→ alter Megaloblast
↓ (╪)
Mikrolymphoidocyt —|→ junger Normoblast —→ pyknotischer Normoblast

↘ karyorrhektischer Normocyt (aus junger Normoblast) ↘ chromatolytischer Normocyt (aus pyknotischer Normoblast)

10. Selbstredend kommt sowohl der Normoblast wie der Megaloblast, je nach dem phylogenetisch plasmatischen Reifungszustand. i. e. je nach dem tinktoriellen Verhalten des Plasma, noch in basophiler, poly-

chromatischer und orthochromatischer Form vor. Keinesfalls ist es richtig zu behaupten, daß die Megaloblasten, weder die Maximowschen noch Ehrlichschen, ihrer spezifischen Art nach stets nur polychromatisch, oder nur besonders hbreich sind (Nägeli, Meyer, Hirschfeld), vielmehr treten sie meist mit totaler oder partieller Basophilie in die Erscheinung[1]). Die Polychromophilie oder Orthochromasie ist also kein integrierendes Ingredienz des Megalo- oder Normoblastencharakters, sondern eine sekundäre akzidentelle Eigenschaft, die sich in allen ihren Modifikationen bei allen Erythroblastengenerationen findet. Die prinzipiellen artlichen Hauptkriterien liegen allein in der absoluten Kerngröße[2]) und in der artlichen Chromatinstruktur.

Man muß sich nach alledem, unter Berücksichtigung der Existenz verschieden weit plasmatisch gereifter Zellen, die normale postembryonale Erythrogenese[3]) folgendermaßen vorstellen:

Lymphoidocyt
↓ (=)
Mikrolymphoidocyt —|→ Lympho-normoblast —|→ polychromatischer Normoblast —|→ orthochromatischer Normoblast
↘ orthochromatischer Normocyt,

bzw. genauer

Lymphoidocyt
↓ (=)
Mikrolymphoidocyt —|→ lymphoider Normoblast —|→ orthochromatischer Normoblast ——→ pyknotisch
↓ orthochromatischer Normocyt,

während pathologischerweise Megaloblasten gebildet werden, indem der erst entstandene lymphoide Megaloblast sich weiter differenziert, selbst

---

1) Indes kommt bei Hämatoxylin-Eosin die Polychromophilie nicht so zum Ausdruck wie bei Romanowsky, während umgekehrt hier der ganze Hbgehalt nicht immer völlig zur Darstellung gelangt, sondern vielfach unter der Basoplasmie cachiert wird.

2) Die absolute Zell- und relative Kerngröße ist bloßes Alterskriterium; große, d. h. durch Plasmabreite absolut große = relativ kleinkernige Lymphocyten oder Erythroblasten sind noch längst keine Makrolymphocyten oder Megaloblasten, sondern bloße ältere Lymphocyten und Normoblasten. Natürlich kann absolute Großkernigkeit der Megaloblasten mit relativer Großkernigkeit (Jugendlichkeit) verknüpft sein, aber auch mit relativer Kleinkernigkeit (Plasmabreite) im Alterszustand einhergehen.

3) i. G. zur normalen Leukogenese, wo zu erst schon in der Muttergeneration Differenzierung stattfindet und dann erst die fertig differenzierte Mutterzelle proliferiert:

Lymphoidocyt —|→ leukoblastischer Lymphomyelocyt —|→ Promyelocyt —|→ Muttermyelocyt
↓ (=)
Mikromyelocyt
↘ polynucleärer Leukocyt

altert und chromatolytisch oder karyorrhektisch entkernt wird; ferner auch die Lympho- und Polychromonormoblasten altern und entkernt werden, und das ebenfalls nicht nur auf normale postpyknotisch chromatolytische Weise, sondern auch im Jugendkernzustand, also karyorrhektisch.

Megaloblastische Rotblutzellbildung:

orthochromatischer Megalocyt
↗
Lymphoidocyt —|→ lymphoider Megaloblast —|→ orthochromatischer Megaloblast
↓
Mikrolymphoidocyt —|→ lymphoider Normoblast

bzw. unter Umständen sogar

entkernt ← jugendlich ↖ lymphoider Megaloblast ↗ gealtert → entkernt

Lymphoidocyt —|→ lymphoider Megaloblast —|→ orthochromatischer jugendlicher Megaloblast → Megalocyt durch Chromatolyse
orthochromatischer jugendlicher Megaloblast ——→ pyknotischer orthochromatischer Megaloblast → Megalocyt durch Karyorrhexis
↓
Mikrolymphoidocyt —|→ lymphoider Normoblast —|→ (orthochromatischer) Normoblast

lymphoider Normoblast ↙ jugendlich ↓ entkernt; ↘ gealtert ↓ entkernt

In den einzelnen differentiellen plasmatischen Entwicklungsstufen der Erythrogenese und Leukogenese besteht eine komplette Analogie nämlich zwischen

Lymphomyelocyt und Lymphoerythroblast,
Promyelocyt und Polychromoblast,
oxyplasmatischen Myelocyt und orthochromatischen Erythroblast.

Ferner in den beiderseitigen Kernalterungsstufen oder zwischen

Jolly-Erythrocyt und Metamyelocyt,
Erythrocyt und polynucleärem Leukocyt,

wie sich in dem folgenden Schema zeigt:

Normale Myeloidogenese

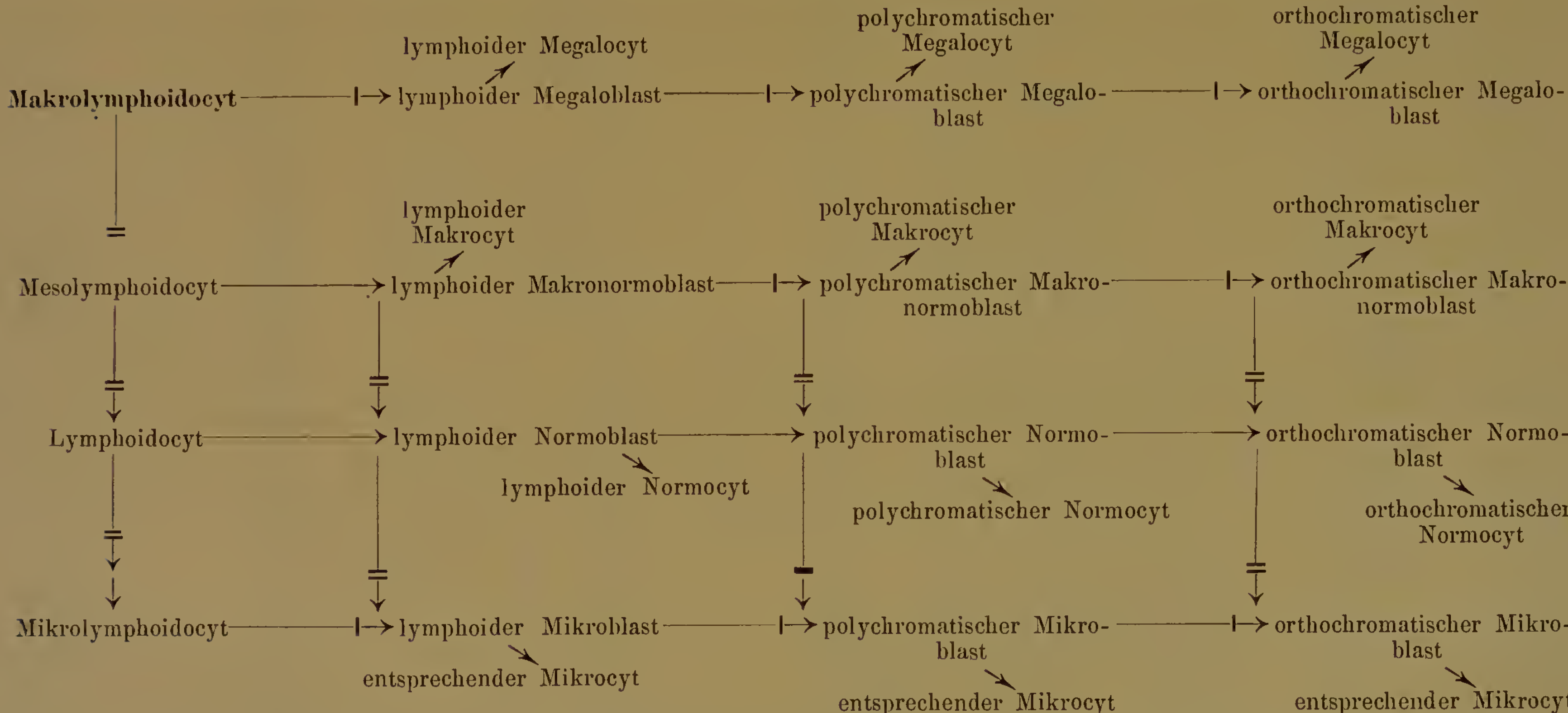
Lymphoidocyt
↙ ↘
Myelocyt ← Promyelocyt ← basophiler leukoblastischer Lymphomyelocyt | basophiler chromoplastischer Lymphoerythroblast → Polychromoblast → (orthochromer) Erythroblast
Myelocyt ↓ Metamyelocyt ↓ polynucleärer Leukocyt | Erythroblast ↓ postpyknotischer Jollyerythrocyt ↓ Erythrocyt

pathologischerweise altern auch die artlichen beiderseitigen Zwischenstufen: dabei entstehen in der Leukogenese polynucleäre Lympholeukocyten und polynucleäre Promyelocyten; in der Erythrogenese basophile hbfreie Erythrocyten und polychromophile Erythrocyten (Polychromocyten).

Dagegen stellt sich das definitive vollständige, alle normalen und pathologisch-phyletischen und ontogenetischen Entwicklungsmöglichkeiten umfassende Schema der Erythrogenese in den gegenseitigen Beziehungen der verschiedenen Zellgenerationen folgendermaßen dar:

(Siehe Schema auf Seite 212.)

Nach diesen Vorausbemerkungen treten wir in die spezielle Besprechung der Tafeln ein.



Dieses Schema zeigt einmal, daß pathologischerweise auch die phyletisch tiefer stehenden (Megaloblasten und makronormoblastischen Mutter-) Generationen (chromatolytisch wie karyorrhektisch) entkernt werden können, und zweitens, daß auch die plasmatisch unreifen basophilen und polychromatischen Vor- und Zwischenarten der differentiellen artlichen Entwicklung (in der phyletisch tieferen Mutter- wie in der höheren Tochtergeneration) (karyorrhektisch oder chromatolytisch) entkernt werden können.

Tafel XLI

demonstriert die primäre Erythrogenese (Entstehung der Erythroblasten aus Lymphoidocyten) und sekundäre Erythrogenese (Weiterentwicklung des Erythroblasten: Megaloblasten und Normoblasten, Jugendkerne und Pyknose) bei Hämatoxylinfärbung. (Eosin-Hämatoxylin.)

Fig. 1—4, 9, 10 leptochromatische Lymphoidocyten. Fig. 6—8, 16—54 radkernige Erythroblasten. Fig. 11—15 nucleolenhaltige Zwischenformen zwischen beiden, mit schon gröberbalkigem Kerngerüst. Cfr. die Zwischenform zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast (Prot. 65, Fig. 64).

Fig. 6—8 dürften sichere (aber sehr hbarme, stark polychromatische) Megaloblasten[1]), Fig. 48—54 sichere und typische orthochromatische Normoblasten sein. Fig. 16—35 und 36—47 sind nicht ganz leicht ohne Willkür zu bestimmende Mittelformen. Wir würden Fig. 16—31 wegen der Amblychromasie des Kerncharakters noch zu den Megaloblasten rechnen, während Fig. 36—47 sowohl als Mikromegaloblasten wie als Makronormoblasten aufgefaßt werden könnten.

Unsere Tafel zeigt nun:

1. Sehr schöne und deutliche radiär zentrierte Radkerne in Fig. 22 ff., sie sind in Fig. 36, 40, 44, 45, 48; 45, 48 typisch normoblastisch.
2. Fig. 36, 37, 45 sind jugendliche lymphocytiforme Normoblasten mit relativ großem radiärem Strukturkern (cfr. die Lymphocytenkerne Tafel VIII, Fig. 17 ff. und in Lymphocytenradkerne Tafel X, Prot. 14.
3. Fig. 51, 52 beginnende und zunehmende Pyknose. Fig. 53, 54 komplette Kernpyknose. Bei den großen Mutterformen geht die Kernverkleinerung nicht so weit (cfr. Fig. 35 und 44).
4. Fig. 51, 52 54 sind plasmabreite, d. h. bloß durch Plasmaverbreiterung vergrößerte (i. e. bloß individuell ältere) Normoblasten, während die Zellen Fig. 38—44 durch die Trachychromasie des einfach strukturierten Radiärkerns normoblastischen Charakter haben und infolge der absoluten Größe des Kerns auch an den plasmaschmalen Jugendformen Fig. 36, 37 als Makronormoblasten gedeutet werden müssen. Fig. 43, 44 sind hier (ältere) Makronormoblasten mit relativ kleinem Kern und relativ großem Zelleib.

---

1) Vgl. diese mit den Reizungszellen bei Hämatoxylin Tafel XI/XII, Fig. 20 ff.

Tafel XLII.

Radkernstruktur. Megaloblasten — Normoblasten. Lymphoide Erythroblasten und Polychromophhilie.

Bild 67. Normoblastenentwicklung. Hämatoxylin. — Triazid.

Fig. 1—2 jugendliche, Fig. 3—4 ältere Makronormoblasten. Fig. 5 und 6 noch ziemlich jugendliche (mittelbreitleibige) Normoblasten. Fig. 9—10 beginnende Pyknose. Fig. 12 komplette Pyknose. Fig. 11 Mikroblast. Fig. 13 Amitose.

Natürlich entwickelt sich nicht Fig. 1 progressiv weiter zu Fig. 12, vielmehr resultiert Fig. 12 wohl aus einer eignen gleichgroßen jugendlichen Vorstufe etwa wie Fig. 5 und 6, die ihrerseits aus Fig. 1, 2 durch differentielle Proliferation entstehen, während Fig. 1 selbst entweder (normalerweise) überhaupt nicht altert, sondern durch Proliferation zu Fig. 5 wird, oder eine eigne Altersform hat in einer Zelle etwa wie Tafel LXI, Fig. 47.

Bild 68. Normoblastenentwicklung. Eosin-Hämatoxylin. Übergang der Polychromatophilie zur Orthochromasie.

Fig. 1 Makronormoblast jugendlich lymphocytiform und polychromatisch.

Fig. 2—5 Mesonormoblasten jugendlich. Fig. 2 polychromatisch.

Fig. 6—9 Normoblasten; Fig. 6 und 7 jugendlich; Fig. 8 unvollständig pyknotisch; Fig. 9 komplett pyknotisch.

Bild 69. Normoblastenentwicklung. May-Giemsa. Lymphoide und polychromatische Zellformen.

Fig. 1—3 lymphoide hbfreie jugendliche Makronormoblasten, jugendlicher Habitus lymphocytiformis. Vgl. mit Lymphoidocyt Prot. 63, Fig. 1 und Plasmazellen Prot. 54.

Fig. 4—6 polychromatische jugendliche Makronormoblasten.

Fig. 7—8 jugendliche polychromatische Normoblasten.

Bild 70. Megaloblasten und Normoblasten. Hämatoxylin-Eosin (mit Eosin überfärbt).

Fig. 1—3 Megaloblasten bzw. Gigantoblasten. Fig. 4 Mikromegaloblast. Fig. 5 Megaloblast mit rosettenförmiger Kernwandknospung.

Fig. 6—8 große Normoblasten, Fig. 8 Kern = amitotisch.

Bild 71. Megaloblasten und Normoblasten. Eosin-Hämatoxylin.

Fig. 1 und 2 jugendliche lymphocytiforme Megaloblasten (nackte Kerne), oder cytolytisch degenerierte freie Megaloblastenkerne. Fig. 3—8 ältere fertige Formen. Fig. 6 Mikromegaloblast, Fig. 7 mit inäqualer Kernamitose und Kernwandknospung. Fig. 8 älterer plasmabreiter Gigantoblast (Makromegaloblast)[1]).

Fig. 9—16 Normoblasten. Fig. 9 jugendlicher lymphocytiformer Mikroblast. Fig. 10—12 ältere Makronormoblasten. Fig. 10, dessen Kern amblychromatischer als Fig. 11, 12 ist, könnte indessen auch als Altersendstadium der Megaloblasten aufgefaßt werden. Fig. 11, 12 mit plasmolytischem Kernaustritt. Mit dem Kern tritt zugleich deutlich Parachromatin aus. Die intermediären Kernlücken sind also ausgefüllt. Es schimmert nicht bloß einfach peripherisches kernfremdes Cytoplasma durch; ferner muß der Kern eine eigne Membran haben, die den Inhalt gegen das Plasma abschließt (contra Decastello und Krjukoff). Fig. 13, 14 in Kernamitose (Fig. 14 Mikrooblast s. Bild 67, Fig. 13). Fig. 15, 16 Normoblasten mit karyorrhektischer degenerativer rosettenförmiger Kernwandknospung.

Bild 72.

Fig. 1—3 Gigantoblasten. Fig. 2 deutlich nucleolenhaltig. Alle 3, speziell aber Fig. 2 sind noch nicht ganz fertig ausgebildet in der radiären Sezifizität des Erythroblastenkerns. Die Kernstruktur ist noch mehr leptochromatisch granulär als radiärbalkig; die leptochromatische Lymphoidocytenkernstruktur beginnt erst sozusagen, sich radiär an und umzuordnen. Auch der Nucleolengehalt in Fig. 2 spricht für noch partielle lymphoidocytäre Unreife[2]). Es sind also noch sehr tief und dem Lymphoidocyt nahestehende, unvollkommen ausgebildete Erythroblasten[3]),

---

1) Hat absolut großen aber relativ (zum Plasma) kleinen Kern. Die absolute Kerngröße stempelt die Zelle zum Megaloblast; die relative Kernkleinheit spricht für das Alter der Zelle. (Cfr. Pappenheim, Atlas, Hauptteil, 2. Hälfte.)

2) Cfr. die Zwischenformen zwischen Lymphoidocyt und Leukoblast in Tafel XXXIX/XL, Fig. 64.

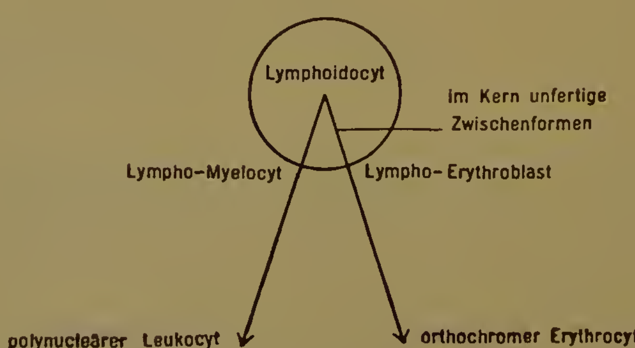
3) Vielleicht sind die lymphämischen Makrolymphocyten und Lymphocyten ähnlich unausgebildete Zwischenformen zwischen dem Lymphoidocyt bzw. Mikrolymphoidocyt und dem fertig ausgebildeten Makrolymphocyt bzw. Lymphocyt.

Zwischenstufen phyletischer Entwicklung sozusagen zwischen Lymphoidocyt und fertig (radiärbalkig) im Kern ausgebildetem Megaloblast (cfr. Bild 66, Fig. 11—15. Im Kern schon etwas weiter ausgebildete chromatingröbere Zwischenformen zwischen Mesolymphoidocyt und Makronormoblast. Während dieses hier indes ganz sichere Zwischenformen zwischen Lymphoidocyt und zwischen lymphoidem Gigantoblast sind, ist die Deutung der Zellen in Tafel XLI, Fig. 12 nicht so ganz sicher. Es könnte sich dort auch um Zwischenstufen zwischen Lymphoidocyten und Leukoblasten gehandelt haben, da in phyletisch tiefstehenden Formen der Kernstrukturcharakter, wie wir gezeigt haben, nach unseren Vorstellungen der Zellgenese[1]) nicht immer schon ganz typisch ausgebildet sein muß, der spezifische Plasmacharakter teils fehlt, teils, wenn vorhanden, mit Hämatoxylin-Eosin nicht zur Darstellung gelangt; dort ist das Kerngerüst schon im Beginn zur Myelocytenstruktur und nur der Nucleolus erinnert noch an den Lymphoidocyt; hier ist das Kerngerüst noch leptogranulär und nucleolenhaltig, aber schon im Beginn zur radiären Chromatinanordnung.

Vgl. nun diesen lymphoiden, im Kern unfertigen aber doch schon erythrocytär zu werden beginnenden Megaloblastenkern mit den ausgebildeten fertigen Megaloblasten z. B. Bild 66, Fig. 6—8; Bild 70 und 71 sowie Bild 72, Fig. 6; ferner gegenüber dem lymphoiden Makronormoblast bei gleicher Färbung May-Giemsa Bild 69, woselbst das radiäre Chromatingerüst viel plumper und gröber erscheint.

---

1) Siehe das Schema Supplementband S. 131. Wie der lymphoide Megaloblast und der lymphoide Myelocyt morphologisch einander äußerst ähnlich sein können (sogar morphologische Zwischenstufen kommen vor, natürlich keine genetischen Übergangsformen), so erst recht die beiderseitigen Zwischenstufen auf dem Wege vom Lymphoidocyten.



Cfr. schließlich den Unterschied des Plasma gegenüber den Reizungszellen bei Giemsafärbung Tafel XXXII, besonders Prot. 53.

Fig. 4—5 kleinere Formen, Plasma jetzt schon mehr polychromatisch. Fig. 6—8 ältere, schwächer polychromatische Megaloblasten, speziell Fig. 8 noch älterer bereits relativ kleinkerniger Mikromegaloblast; normale Altersendform. Fig. 10 freier Megaloblastenkern cfr. Bild 71, Fig. 1, 2 [und 11 (freier Normoblastenkern)].

Fig. 9 pyknotischer älterer Normoblast.

Tafel LXIII.

Entkernung durch Karyorrhexis, Kernausstoßung und Karyolyse (Chromatolyse). Polychromasie und basophile Punktierung.

Vorbemerkung.

I. Kernschwund.

Die normale Entkernung ist nur ein Chromatinschwund, kein totaler Kernschwund, und geschieht durch chromatolytische Einschmelzung normal gealterter chromatingeschrumpfter pyknotischer Kerne. Da Megaloblasten für gewöhnlich nicht zur Kernpyknose[1]) gelangen, kommt dieser Modus hier seltener zur Beobachtung (Ehrlich); immerhin ist es auch bei Megaloblasten möglich und denkbar (Bild 71, Fig. 12). Es entsteht aus dem pyknotischen Kern dabei schließlich ein punktförmiger azurophiler Kernrest (Bild 74, Fig. 67), der schließlich schwindet. Die Existenz dieser Howell-Jollyschen rudimentären Kernpunkte spricht gegen die Ansicht Maximows von der obligatorischen und totalen Entkernung durch Kernausstoßung des gesamten intakten Kerns. Es restieren bei der intraglobulären Chromatolyse fraglos noch ansehnliche Kernmassen (oxyphile Kernsubstanzen) in der Zelle.

Pathologischerweise indes können ins Blut heterotopisierte Erythroblasten mit pyknotischen Kernen durch die Anisotonie des Blutplasma plasmolytisch enucleiert werden. Bild 73, Fig. 35 cfr. Bild 71, Fig. 11, 12. Solche freien Kerne (mit Plasmarest) sind vielleicht auf Bild 74, Fig. 56—58.

Schließlich können pathologischerweise bei toxischen Anämien jugendliche Strukturkerne (radiäre Jugendkerne) karyorrhektisch durch Kernwandsprossung. seltener karyolytisch zerstört werden und verloren gehen.

Belege für derartige Kernwandsprossung s. Bild 73, Fig. 8—24; Bild 74, Fig. 64—66; cfr. Bild 71, Fig. 7, 13—16. Karyorrhexis bei Megaloblasten Bild 73, Fig. 8, 9; bei Normoblasten ibid., Fig. 20—24.

---

1) Die Kernpyknose mit der verklumpten Kernstruktur spricht nur mit gewisser Wahrscheinlichkeit, nie mit absoluter Sicherheit für normoblastische und gegen megaloblastische Natur, ebenso wie ein kernloser Makrocyt megaloblastischer und makronormoblastischer Abkunft sein kann. Einen sicheren Artcharakter gewährt nur der deutlich strukturierte Jugendkern.

II. Basoplasmaschwund.

Die hbhaltigen Erythroblasten stammen von hbfreien basophilen lymphoiden Vorstufen mit radiärem Erythroblastenkern, sog. lymphoiden Erythroblasten (Lympherythroblasten) ab. Letztere sind es, welche Hb produzieren und acquirieren, sie sind Chromoplasten oder Chloroplasten. Cfr. Bild 69, Fig. 1 Makronormochromoplast. Bild 72, Fig. 1 Gigantochromoplast.

Diese Zellen hinwiederum stammen aus der indifferenten lymphoidocytären Stammzelle, sind deren erste Differenzierungstufen auf dem erythroplastischen Entwicklungswege. Sie entsprechen dem leukoblastischen Lymphomyelocyt der Granulocytoplastik. Sie sind von all diesen basoplasmatischen leukocytären Lymphoidzellen durch ihre radiäre Erythrocytenkernstruktur unterschieden.

Das nächste artliche Entwicklungsstadium, also das Zwischenstadium der weiteren differentiellen Entwicklung dieser Lymphoerythroblasten, d. h. der plasmatische Zustand zwischen Basoplasmie (Hbfreiheit) und Orthochromasie (Basoplasmafreiheit) der Erythroblasten ist das Stadium der Polychromasie oder der Hbarmut verbunden mit noch partiellem Spongioplasmagehalt. Die Polychromasie entspricht in der Granulocytoplastik dem amphochromophilen Promyelocytenstadium.

Basoplasmie der Lymphoerythroblasten und Polychromophilie der Erythroblasten werden vielfach, nicht ganz korrekt, als basoplasmatische Formen zusammengefaßt und der reinen Orthochromasie (Basoplasmafreiheit) gegenübergestellt. Wegen der Stärke des vorhandenen Basoplasmagehaltes soll der rein lymphoide Zustand gewissermaßen ein höherer Grad der Polychromophilie[1]) sein. Ebenso gut könnte man die Polychromophilie mit der Orthochromasie als Gradstufen des Hbgehaltes zusammenfassen, weil beide hbhaltig, und diese hbhaltigen (hbarmen und hbreichen) Erythroblasten den absolut Hblosen Lymphoerythroblasten gegenüberstellen.

Die Polychromasie ist jedenfalls das Zwischenstadium zwischen Hbfreiheit und Orthochromasie (Spongioplasmafreiheit); sie entspricht dem Promyelocytenstadium bei den Granulocyten. Bei Romanowskyazurfärbung mit ihrer relativ schwachen leukocytären ε-Körnchendarstellung erscheinen auch die Promyelocyten oft körnchenfrei und dadurch amphochromatisch; es findet sich auch dort nebeneinander Oxyplasma und Spongioplasma, wie bei der Polychromophilie der Erythrocyten Basoplasma und oxyphiles Hb.

Die drei plasmatischen Eigenschaften der Erythrocyten, die Basophilie, Orthochromasie und Polychromasie finden sich nun bei kernhaltigen wie kernlosen Formen. Es entstehen jedenfalls die kernlosen hbfreien

1) Die Polychromophilie setzt indes stets gleichzeitigen Hbgehalt voraus. Aber auch in ihr gibt es Graddifferenzen, je nachdem bald die oxyphile Komponente vor der basophilen, bald die basophile vor der oxyphilen prävaliert.

basophilen Erythrocyten (Bild 74, Fig. 22—32) aus entsprechenden kernhaltigen hbfreien Erythroblasten, die polychromatischen Erythrocyten (Bild 75, Fig. 28, 29) aus polychromatischen Erythroblasten. Es entwickeln sich ferner zwar die basophilen kernhaltigen Erythroblasten zu polychromatischen, die polychromatischen zu orthochromen Erythroblasten, aber keinesfalls unter normalen natürlichen Bedingungen die basophilen kernlosen Erythrocyten nachträglich, nach der Entkernung, im Blut zu polychromatischen und diese weiter zu orthochromatischen Erythrocyten[1]).

Die Entwicklung ist also:

basophiler Erythroblast ⟶	polychromatischer Erythroblast ⟶	orthochromer Erythroblast
↓	↓	↓
basophiler Erythrocyt	polychromatischer Erythrocyt	orthochromer Erythrocyt

Dieses Schema zeigt, daß differentielle Plasmareifung (Basoplasmaverlust) und ontogenetische Kernreifung (Kernverlust) nicht stets pari passu gehen müssen, denn sonst dürfte es Kernlosigkeit nur bei Orthochromasie, Kerngehalt nur bei Basoplasmie geben.

Es gibt aber orthochromatische, also plasmareife aber noch kernhaltige Erythroblasten, und polychromatische i. e. noch plasmatisch unreife aber kernfreie, also ontogenetisch reife Erythrocyten. Durch Entkernung polychromatischer Erythroblasten entstehen polychromatische Erythrocyten. Ebenso können lymphoide basophile Erythroblasten zu hbfreien Erythrocyten entkernt werden (Bild 74). Es ist die Entkernung artlich (plasmatisch) unreifer Erythroblasten indes als maturatio praecox nuclei ein pathologischer Vorgang, ein Zeichen einer aus irgendwelchen Gründen (funktioneller Mehranspruch, vermehrte und beschleunigte primäre oder regenerative Zellbildung) behinderten plasmatischen Differenzierung; bloße Kernalterung statt artlicher Differenzierung. Die normale Entwicklungsleitbahn lautet: Differenzierung des jugendlichen Lymphoerythroblast zum jugendlichen Polychromoblast, weiter zum jugendlich orthochromen Erythroblast; dann Alterung dieses zum orthochromen Erythrocyt.

Es ist nun die Frage, wie das Basiplasma schwindet? Normalerweise scheint eine diffuse chemische Umwandlung des Basiparaplasma mit Rarefikation des Spongioplasma stattzuhaben, d. h. ein direkter Übergang der Polychromasie zur Orthochromasie. Pathologischerweise, bei gewissen toxischen Anämien und Knochenmarkintoxikationen mit angestrengter überstürzter Regeneration oder vorzeitiger Indienststellung und Ausschwemmung artlich unreifer Vorstufen, zeigen unter

1) Unter gewissen pathologischen Umständen scheint, ebenso wie die plasmolytische Entkernung der Erythroblasten (ontogenetische Kernreifung) so auch die basophile Punktierung (phyletische und spongioplasmolytische Plasmareifung) sich im Blut selbst an polychromophilen kernlosen Erythrocyten abzuspielen.

Umständen die Polychromophilen vor oder nach der Entkernung eine allmählichere Entfernung der basophilen Plasmaquote in Form eines intermediären Stadiums der lipoiden Konglobation und Verklumpung dieser Quote (basophile Punktierung). Es scheint diese basophile Punktierung (= Konglobation des Basoplasma) als Einleitung der Basoplasmaelimination im Blutplasma selbst und durch dessen direkte (lipolytische) Einwirkung selbst vor sich zu gehen[1]), sowohl bei den kernhaltigen als besonders auch bei den kernlosen Formen.

Es ist das Phänomen also ein Analogon der unphysiologischen aber natürlichen plasmolytischen Entkernung der Erythroblasten im anämisch anisotomischen Blutplasma und wie diese eine progressive Entwicklung durch degenerierenden Einfluß[2]). Im allgemeinen und normalerweise findet aber eine progressive Reifung und Weiterentwicklung im Blut überhaupt nicht statt, besonders aber nicht bei schon gealterten und kernlosen Formen.

Die basophile Punktierung ist also nicht karyogener oder gar chromatinogener, sondern plasmatischer Natur, nicht ein Zeichen der Kernauflösung, sondern eine besondere pathologische Form, Modifikation oder degenerative Weiterbildungsform der Cytoplasmabasophilie und ein Zeichen ihrer progressiven Auflösung, ein Weiterentwicklungsstadium der Polychromophilie. Alle Erklärungsversuche, sie von Chromatin durch chemische Umwandlung abzuleiten, sind gezwungen.

Alle chromatinischen Kernreste färben sich, außer mit sonstigen basischen Kernfarbstoffen, auch mit Methylgrün, ferner mit Hämatoxylin, und bei kombinierten heterogenen Azurfärbungen azurrot; Plasmareste im letzteren Falle blau; die basophile Punktierung färbt sich aber nicht besonders mit Chromatinfarbstoffen (Hämatoxylin, Methylgrün, Azureosinat), vielmehr gibt sie nur basoplasmatische Farbreaktion; daran unterscheidet man beide.

Punktierte Erythrocyten entstehen jedenfalls aus punktierten Erythroblasten durch Entkernung. Bild 75.

Ob auch kernlose polychromatische Erythrocyten noch im Blutplasma selbst zu punktierten werden können, ist nicht sicher erwiesen, aber durchaus nicht unmöglich.

Wie kernhaltige Erythroblasten punktiert sein können, so auch Erythrocyten mit Kernresten. Es findet sich alsdann die multiple plasma-

---

1) Der entsprechende Befund im Knochenmark entsteht wohl durch retrograden Transport aus dem Blut. Das (pathologische) Reifungsschema lautet also hiernach

basophiler Erythrocyt		polychromatischer Erythrocyt	······|→	punktierter Erythrocyt	······|→	orthochromer Erythrocyt
↑		↑		↑		↑
basophiler Erythroblast	——|→	polychromatischer Erythroblast	——|→	punktierter Erythroblast	——|→	orthochromer Erythroblast

2) Ein Teil jener Kraft, der stets das Böse (Degeneration) will und stets das Gute (Progression) schafft.

tische Punktierung neben einem singulären chromatolytischen Jollyschen Chromatinrest (Kernkugel und Kernpunkt) Bild 74, Fig. 68; unter Umständen auch neben multiplen karyorrhektischen Kernresten.

Neben dieser von uns vorgetragenen Lehre, nach der die Punktierung plasmatischer Natur und Abkunft ist, bestehen folgende andere Ansichten.

1. Die basophile Punktierung soll Chromatin sein, entstanden durch chemische Umwandlung der bei der Karyorrhexis sich bildenden multiplen Chromatinbröckel (Nägeli). Es ist nämlich zu bemerken, daß man die basophile Punktierung gewöhnlich multipel findet.

Nun findet man mit basophiler Punktierung kaum je multiple Chromatinreste, sondern meist entweder gar keine oder ein singuläres typisches Kernrestkörperchen. Es sind aber diese stets singulären Jollykörper nur postpyknotisch chromatolytisch entstanden zu deuten. Wie aber soll zugleich Pyknose und Chromatolyse mit Karyorrhexis bestehen? Ein Modus ist nur möglich.

2. Die basophile Punktierung soll Parachromatin sein, ausgepreßt durch die Pyknose (Ferrata).

Man findet die basophile Punktierung aber auch bei hinsichtlich Kerngröße, Struktur und Kernkontur völlig intaktem Jugendkern (Bild 15).

Man findet ferner bei Karyorrhexis das Parachromatin in den Kernbröckeln ohne Austritt ins Zellplasma (Bild 73).

Man findet Jollyreste allein. Wo ist da die angeblich parachromatinisch durch Karyorrhexis entstandene oder freigewordene multiple Punktierung geblieben?

Man findet basophile Punktierung allein. Wo ist, wenn sie Parachromatin wäre, das Chromatin geblieben? Es soll doch beides aus demselben Entwicklungsprozeß stammen.

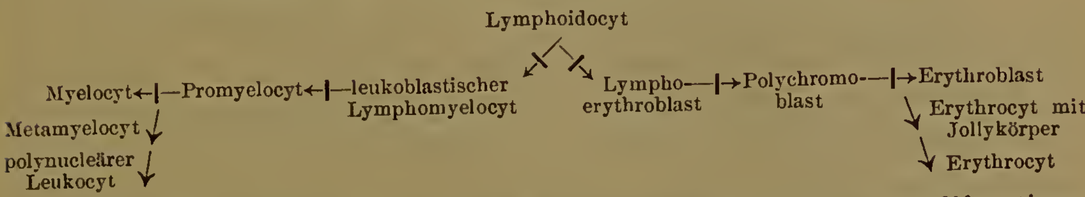
Man findet Punktierung bei intaktem Strukturkern ohne Spur von Kernauflösung und man findet schließlich beide, Punktierung und Jollysche Kernpunkte zusammen in Einer Zelle, was dagegen spricht, daß die Punktierung aus Karyorrhexis entsteht, da ja der Kernrest durch Pyknose und Chromatolyse entsteht.

3. Wenn die Punktierung karyogen wäre, sei es Chromatin, sei es Parachromatin, so dürfte sie im ersten Falle nie mit Jollyresten, müßte vielmehr im zweiten Falle stets mit multiplen karyorrhektischen Resten verbunden auftreten. Zwanglos und restlos lassen sich aber alle tatsächlichen Erscheinungen, die Punktierung in intaktkernigen Erythroblasten, Jollyerythrocyten und kernfreien Erythrocyten, nur erklären durch unsere Annahme, daß sie ein Produkt der pathologischen) phyletischen Plasmareifung, die Jollyreste ein solches der (normalen ontogenetischen Kernreifung sind, und daß beide Prozesse (artliche) Plasma- und (ontogenetische) Kernreifung völlig unabhängig voneinander sind.

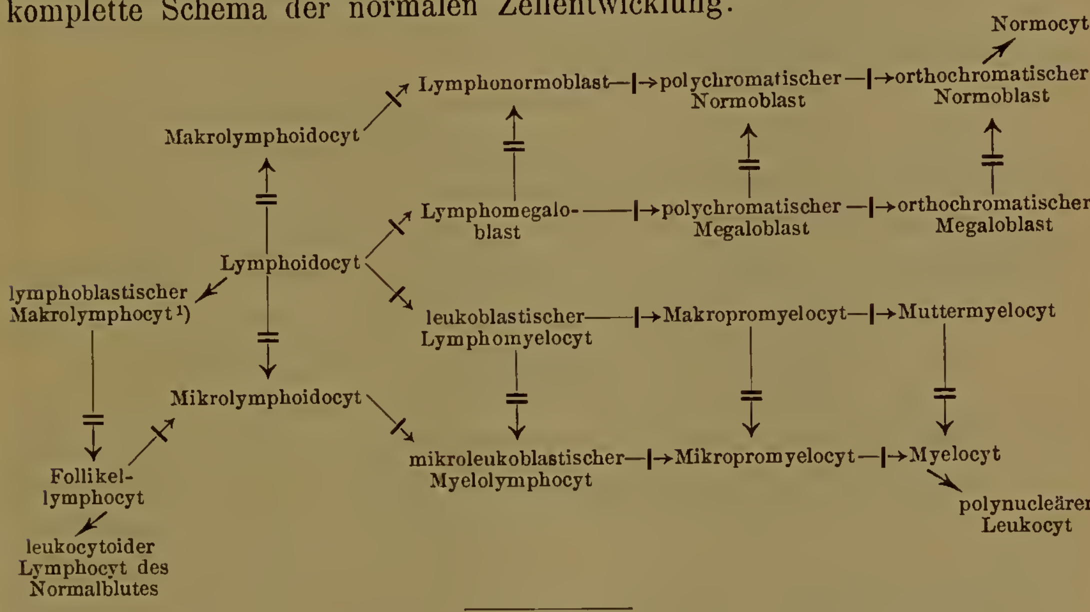
Die basophile Punktierung findet sich bei Erythroblasten und Erythrocyten.

Zum Schlusse sei nochmals bemerkt, daß in der cytogenetischen Entwicklung der Erythrocyten eine völlige Analogie mit der der Granuloleukocyten besteht; die beiderseitige Myeloidogenese ist also völlig gleichartig und steht als solche der Lymphocytogenese gegenüber, wo eine heteroparaplastische Weiterentwicklung und differentielle Reifung und Umbildung des Protoplasma fehlt. Hier gibt es nur Proliferation und Alterung, in der Myeloidogenese Alterung, Proliferation und Heteroplasie.

Grundschema der normalen einfachen Myeloidogenese:



Unter Hinzufügung der Lymphocytogenese und der proliferativen Betätigung in der Lymphoplastik und in der Myeloidogenese lautet das komplette Schema der normalen Zellentwicklung:



Spezielle Tafelbesprechung.

Bild 73. Hämatoxylinfärbung zeigt mannigfache Kerndegeneration (Karyorrhexis und karyorrhektische Kernknospung).

Oberste Reihe: Große Zellen (Makronormoblasten? Megaloblasten?) mit großen bläschenhaften strukturierten Jugendkernen.

Fig. 6 Chromatolyse innerhalb eines leukocytoid gebuchteten Jugendkerns. Das die Kernmembran imprägnierende Chromatin resistiert und persistiert am längsten.

---

1) Zwischen Makrolymphocyt und Makroleukoblast steht als morphologische Zwischenform (der Unitarier rein auch als genetische Übergangsform) der große Splenocyt, dessen leukocytoide Altersform der splenoide Monocyt (Splenomonocyt) des Normalblutes ist. Pathologischerweise kann jeder artlich reife Zwischentyp der heteroplastischen Entwicklung in Tochter- und Muttergeneration altern.

Fig. 8, 9 Kernwandknospung. Infolge der Verzerrung des rundlichen Außenkonturs erscheinen die Zellkerne stark leukocytoid; die Chromatinzentrierung hört auf. Die Zellen erscheinen annähernd myelocytär. Von Myelocyten nur durch das hbhaltige hyalinere Plasma geschieden. Zum Vergleich ist ein Myelocyt daneben gesetzt (Fig. 26). Hauptunterschied liegt in dem Hbgehalt des Erythroblastenplasma.

Zweite Reihe: Kleinere Zellen mit kleinerem dichterem trachychromatischem Kern. Hier finden wir tiefere Buchtungen und Knospungen: teils äquale amitotische Zerschnürungen, teils ungleichmäßige Kernknospungen. Diese amitotischen Kernknospungen scheinen nicht sämtlich auf bloßer degenerativer Störung der progressiven Zellteilung zu beruhen, sondern z. T. auch direkt degenerativ zu sein und die pathologische Entkernung (Reifung) durch Karyorrhexis einzuleiten.

Auch bei den Lymphocyten und Mikrolymphoidocyten haben wir bei den akuten Lymphämien öfters ähnliche degenerative Amitosen kennen gelernt.

In Fig. 35 tritt ein sich zerschnürender Kern aus; es scheint indes mehr, als ob er sich erst während des Austrittes zerschnürt, und nicht nach intrazellulärer Zerschnürung austritt. Cfr. Bild 67, Fig. 13; Bild 70, Fig. 8; Bild 71, Fig. 14.

Dritte Reihe: Weitere nunmehr nicht bloß zwiefache, sondern multiple, stark an polynucleäre Leukocyten erinnernde, rosettenförmige leukocytoide Kernzerschnürungen. Cfr. Bild 71, Fig. 15, 16.

Es erinnern diese pathologischen Kernveränderungen jedenfalls an die nahe Stammesverwandtschaft zwischen myeloischen Erythrocyten und myeloischen Leukocyten. Die Erythrocyten erleiden bei überstürzter Kernreifung atavistische Aberrationen.

Bild 74. Abrupte ältere May-Giemsa-Färbung. Zellen aus demselben Falle wie Bild 73, nur bei anderer Färung; es sind indes fast nur basophile lymphoide Erythroblasten mit schmalem Rand ausgewählt und abgebildet, um die hohe Ähnlichkeit, diese Zellen bei dieser hypoptischen Färbung mit Lymphoidocyten (s. daher Prot. 56 u. 64) zu zeigen. Auffällig ist, daß die Lymphoidocyten rötlichen Kerneffekt, diese Erythroblasten grünlichblaue Kernfärbung in den jungen Kernen aufweisen. Mit zunehmender Pyknose erscheint das Chromatin rötlicher (Fig. 63—68).

Linke Hälfte. Zwei obersten Reihen: Lymphoide hbfreie Erythroblasten, z. T. äußerst schmalleibig.

Hier haben diese den indifferenten Lymphoidocyten z. T. noch sehr nahestehenden Zellen eine bereits doch schon radiär angeordnete Kernstruktur, aber z. T. noch lymphoidocytenähnliches Plasmaverhalten (cfr. die plasmolytische Klasmatose [Fig. 2, 3]).

Dritte Reihe: Sehr bald finden wir Auftreten von Hb im Plasma und zwar sowohl in den schmalleibigen Formen (Fig. 4, 8, 11, 15, 16, 20, 21) wie auch in breitleibigen (Fig. 37—43).

Die vorher noch mehr scharffaserige Spongioplasmazeichnung glättet sich hierbei völlig (Fig. 11, 40, 45, 46). Auch der am Lymphoidocyt faserig ausgefranste Zellaußenkontur, der an der noch völlig hbfreien Form sich findet (Fig. 2, 3, 7), wird beim ersten Auftreten von Hb wellig geglättet (Fig. 4, 5, 8, 11, 12, 15, 16, 57, 53).

Vierte, Fünfte Reihe: Es fällt nun auf, daß die Färbbarkeit des Kerns selbst schon in völlig oder fast noch völlig hbfreien Erythroblasten schwindet (Fig. 37, 40—42, 19, 20), selbst wo der Kern hier noch nicht pyknotisch geworden ist, sondern noch jugendlich strukturiert erscheint[1]). Es entstehen so Kern (Chromatin)-freie Erythrocyten, die im Zentrum, in der Gegend der späteren Delle, nur eine helle ungleichmäßige Kernstelle aufweisen (Fig. 22—25, 28—30), während die äußerste Peripherie des Erythrocyt in der Gegend des ehemaligen schmalen basophilen Plasma dunkel ist.

Diese unreifen Bildungsprodukte der hbfreien Erythrocyten, aus hbfreien Erythroblasten entstanden, erscheinen schwammartig porös (Fig. 22, 26, 27), z. T. mit plasmolytisch klasmocytotisch aufgefranstem Außenkontur (Fig. 23 cfr. mit Fig. 2, 3). Es sind monstra per defectum, durch abortive Kernreifung bei völlig unausgebildetem Plasma.

Im Gegensatz dazu sind die aus schon hbhaltigen, also glatt konturierten Erythroblasten entstehenden polychromatischen Erythrocyten hyaliner und glatter (Fig. 33—36).

Fig. 54, 55 Zwergmikroblasten.

Fig. 56—58 wohl freie Kerne mit anhängendem Plasmarest, oft dem Mikrozwerglymphocyten und gewissen atypischen Plättchen sehr ähnlich.

Fig. 59—62 Plättchenähnliche Gebilde.

Sechste und Siebente Reihe.

Fig. 63—68 zeigt eine Dissoziation zwischen der azurophilen und sonstigen basophilen Substanz des Kernchromatins. Bei der Kernpyknose in Fig. 63 ist der azurophile Komponent zentral gelegen, während das andere peripherisch die Kernmembran imprägnierende Chromatin grünlich erscheint.

In Fig. 65, 66 multiple Kernwandknospung (s. Bild 73, Fig. 20—24); die äußersten Vegetationspunkte der Knospen sind azurrot[2]).

---

1) Es ist hier nicht nur die Entkernung der hbfreien Formen pathologisch, sondern obendrein auch noch der Kernschwund in jugendlichen Kernen.

2) Auch diese Bilder sind kein Beweis, die basophiie Punktierung aus dem

Fig. 64 Erythroblast mit feiner basophiler Punktierung.

Fig. 67 azurroter singulärer Jollyscher Restkörper (Kernpunkt).

Fig. 68 derselbe Kernrest assoziiert mit multipler blauer plasmatischer basophiler Punktierung.

Fig. 69—74 basophile Punktierung, bald feiner (Fig. 70), bald gröber, in orthochromatischen (Fig. 69) und polychromatischen (Fig. 70—74) Erythrocyten. In Fig. 71 ein größerer anscheinend nicht chromatinisches, sondern plastinoides Korn.

Bild 75. Übergang der Polychromophilie in basophile Punktierung. (Färbung May-Giemsa.)

Fig. 1 und 3 polychromatische Erythroblasten.

Fig. 2, 4—8 fleckige Konglobation des Basoplasma.

Fig. 9—13 das konglobierte Basoplasma wird punktähnlich.

Fig. 14, 15 basophil punktierte Erythroblasten mit noch völlig intaktem Kernkontur. Um den Kern herum ebenfalls ein kleiner Punktkranz.

Fig. 16—20 kernlose Weiterentwicklungsformen der Erythroblasten Fig. 4—7, also entsprechende Erythrocyten mit konglobiertem Spongioplasma, das netzförmig das Discoplasma überspannt.

Fig. 21—27 basophil punktierte orthochromatische Erythrocyten.

Fig. 21—24 grobkörnig.

Fig. 25—27 feinkörnig.

Fig. 28—29 polychromatische Erythrocyten. Man sieht ein zartes spinnwebeartiges Gewebe über dem Discoplasma.

Die Form Fig. 16—20 kann durch Entkernung der entsprechend basoplasmatisch gestalteten Erythroblasten Fig. 4—7 entstanden sein. Diese sind wieder aus polychromatischen Erythrocyten Fig. 1, 2 durch Konglobation des Basoplasma entstanden.

Oder sie ist entstanden direkt durch Konglobation der basophilen Komponente der Polychromaphilie kernloser Erythrocyten (Fig. 28, 29):

1 polychromatischer Erythroblast (Fig. 1—2) —|→ 2 gefleckter Erythroblast (Fig. 3—7) —|→ 3 punktierter Erythroblast (Fig. 9—15)

also ↑ ↑ ↑

1′ polychromatischer Erythrocyt (Fig. 28—29) ··· |→ 2′ gefleckter Erythrocyt (Fig. 16—20) ··· |→ 3′ punktierter Erythrocyt Fig. (21—27)

3′ entsteht also jedenfalls aus 3, vielleicht auch direkt aus 1′ (über 2′).

Kern abzuleiten, wenn auch der pyknotische Kern neben der spezifisch azurroten Komponente noch eine allgemeine basophile Substanz enthält (z. B. ein Parachromatin). Es fehlen alle morphologischen Übergangsbilder von ihr zur Punktierung.

Ergebnisse, Schlußbetrachtungen und Ausblicke.

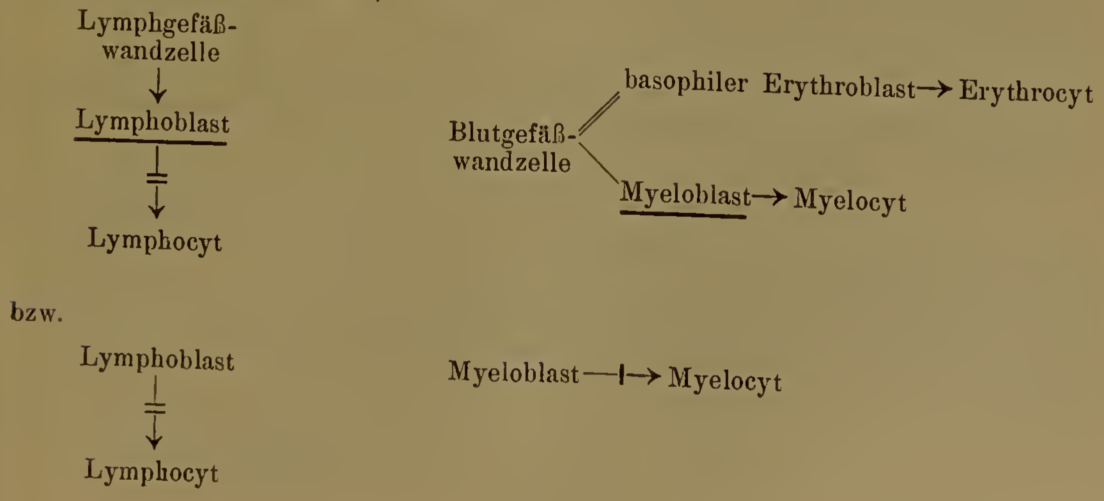
Vorliegender Supplementband, der, i. G. zum Hauptwerk, die moderne Färbetechnik kultiviert, hat in sachlicher Hinsicht folgende drei wichtige Einzeltatsachen festgestellt, zu denen im Hauptteil mittels der dort geschilderten unvollkommenen Färbemethodik noch nicht definitiv Stellung genommen werden konnte:

1. Nach wie vor wird die unerschütterte Gültigkeit der monophyletischen Auffassung, allerdings in einer besonderen Formulierung stabiliert, soweit die bloße morphologische Methodik hierbei in Betracht kommen kann.

a) Bekanntlich trennen die Dualisten nicht nur die Lymphocyten und Leukocyten des Normalblutes als äquivalente reife Zellbildungsprodukte verschiedener Gewebe genetisch strengstens voneinander, sondern auch ihre beiderseitigen Stammzellen. Diese sind nach neodualistischer Auffassung[1]) speziell auch bei den granulierten Leukocyten lymphoid und daher in dieser Hinsicht den lymphatischen Stammzellen morphologisch ähnlich; beide sind im übrigen einander genetisch völlig koordiniert, so daß diese Richtung hiernach verschiedene Arten von Lymphoidzellen unterscheidet, aber als Lymphocyten nur die differenzierungsunfähigen spezifischen und spezifizierten oder differenzierten Lymphoidzellen des lymphatischen Gewebes angesehen wissen will. Zufällig in der Differenzierung behinderte lymphoid bleibende Lymphoidzellen des Myeloidgewebes sind weder Lymphocyten noch bilden sie durch ihre bloße Vermehrung Lymphadenoidgewebe.

---

1) Nägeli, Schridde, Türk:



b) Dem stehen die verschiedenen unitarischen Ansichten gegenüber, die Lymphocyten und Leukocyten (und Erythrozyten) von einer gemeinsamen Stammzelle ableiten.

Auch die Dualisten nehmen zwar einen schließlichen Wurzelzusammenhang aller Blutzellen an, verlegen ihn aber weit zurück ins embryonale Leben in eine Zelle, die noch keineswegs Blutzelle ist. Demgegenüber suchen alle unitarischen Richtungen den Zusammenhang aller Blutzellen in einer unreifsten tiefstehenden Form dieser Blutzellen selbst.

α) Während aber die extremen und radikalen älteren Unitarier[1]) auf Grund ihrer noch mit den älteren hypoptischen Färbmethoden angestellten Untersuchungen alle leukocytären und erythrocytären Blutzellen vom kleinen Lymphocyten[2]) des Normalblutes als der Ausgangszelle der lymphatischen, leukocytären und erythrocytären Zellbildung überhaupt ableiten, somit diese Zellen des Normalblutes als unreife Vorstufen auch alle übrigen Normalblutzellen erklären, wobei sie alle sonstigen Lymphoidzellen für gleichartig lymphocytär bzw. für bloße Fortbildungsstufen der Lymphocyten bzw. als Übergangsvorstufen zu den gefärbten und farblosen granulierten Zellen auffassen — haben wir die Richtung des sog. überbrückten oder temperierten Monophyletismus begründet.

β) Dieser nimmt mit den Dualisten mehrere verschiedene Arten von Lymphoidzellen an, läßt sie aber, abweichend von den Dualisten, alle mehr oder weniger eng genetisch zusammen gehören.

Er betrachtet die lymphocytären und leukocytären Zellen des normalen postembryonalen Blutes mit den Dualisten als gleichwertige und koordinierte reife Zellgebilde verschiedener Gewebe, sieht aber, wie alle Unitarier, diese verschiedenen hämopoetischen Gewebe selbst nicht für koordiniert, sondern bloß für graduell funktionsdifferent an. Er leitet die verschiedenen Blutzellen zwar aus einer, aber nicht im normalen Blut vorkommenden, also blutpathologischen, unreifen Blutzellform oder Gewebszelle des hämopoëtischen Gewebes ab.

x) Innerhalb dieses moderierten Monophyletismus besteht eine ältere Richtung[3]) die, ebenfalls noch auf Grund hypoptischer Methodik, den Lymphoblast und Myeloblast der Neodualisten verschmilzt und identifiziert, ihn als „großen Lymphocyt" bezeichnet und von ihm, somit also ebenfalls von einer geweblich lymphatischen lymphocytären Zellform (wie die älteren Unitarier) alle übrigen lymphatischen und myeloischen Zellformen ableitet. Auch für diese Richtung bedeutet (also wie für *α*) Lymphocyt nur einen bestimmten grob morphologischen, nicht einen histogenetischen und funktionell bestimmt differenzierten Begriff.

y) Demgegenüber unterscheiden wir (Pappenheim) auf Grund unserer panoptischen Färbungsmethode ausdrücklich mit den Neodualisten theo-

---

1) Grawitz, Plehn, Weidenreich:

kleiner Lymphocyt ↗ große (leukocytäre) Lymphoidzellen → Myeloleukocyten
kleiner Lymphocyt ↘ basophile Erythroblasten → (hb haltige) Erythrocyten

2) Von den Dualisten leiten auch Ziegler und Schridde die großen Lymphocyten von den kleinen ab, sehen also bei der Lymphopoese die Ausgangsstufe in der kleinen Zellform.

3) Maximow, Erich Meyer, v. Domarus, Hirschfeld:

großer Lymphocyt —|→ Myelocyt
großer Lymphocyt ⇣ kleiner Lymphocyt
Myelocyt ↘ Leukocyt

retisch und morphologisch den lymphatischen großen Lymphocyt oder lymphoblastischen Makrolymphocyt, die spezifische lymphatische Stammzelle, vom indifferenten polyvalenten Lymphoidocyt (Großlymphocyt), der gemeinsamen Stammzelle, von der wir nicht nur ganz allgemein alle Blutzellen, sondern auch die großen und kleinen Lymphocyten im besonderen ableiten. Der Makrolymphocyt ist also dem Lymphoidocyt subordiniert. Wir unterscheiden mit den Dualisten verschiedene Arten noch nicht lymphocytärer Lymphoidzellen und bezeichnen als Lymphocyten nur funktionell und in ihrem weiteren Schicksal differenzierte durch bestimmte feinere Kernstruktur morphologisch charakterisierte Lymphoidzellen[1]). Da unser Lymphoidocyt dem lymphoiden und morphologisch lymphocytiformen Myeloblast der Dualisten entspricht, unterscheiden wir also tatsächlich mit den Dualisten **zwei hierher gehörige lymphoide Stammzellformen.** Abweichend von den Dualisten fassen wir sie aber **nicht als koordiniert** auf, sehen vielmehr in dem einseitigen Myeloblast der Dualisten die universellste Stammzellform, der die Lymphocyten, also auch die großen Lymphocyten, letztere als einseitig lymphatisch spezifizierte höhere Stammzellen, genetisch **subordiniert** sind; leiten also im Gegensatz zu den anderen Unitariern die verschiedenen Blutzellen nicht von einer lymphatischen, sondern einer noch tiefer stehenden lymphoiden Zellform (Urlymphocyt, Urlymphoidzelle) ab, die normalerweise postembryonal nur im präfomierten Myeloidgewebe, nicht im lymphatischen Gewebe auftritt. Wir sehen indes in diesem **Lymphoidocyt** mit Maximow **unter allen Umständen die tiefste gemeinsame Ursprungszelle aller farblosen und roten Blutzellen** (auch der Megakaryocyten) einmal im embryonalen Geschehen, dann aber pathologischerweise die Ursprungszelle auch von echten Lymphocyten, die überall da vorübergehend auftritt, wo lymphatisches Gewebe neu entsteht, die aber auch gebildet wird, wo umgekehrt präformiertes lymphatisches Gewebe sich (z. B. bei myeloider Metaplasie) entdifferenziert.

Immerhin kommen wir aber darin dem Dualismus noch einen weiteren Schritt entgegen, daß wir postembryonal normalerweise im präformierten und einmal gebildeten lymphatischen Gewebe die Lymphogenese nur bis auf den Makrolymphocyt zurückführen, während der Lymphoidocyt normal und postembryonal dauernd nur im präformierten Myeloidgewebe vorhanden ist und hier normalerweise einzig und allein für die Myelo- und Erythroplastik in Betracht kommt.

Wo er aber einmal existiert oder (pathologischerweise) neugebildet wird, **kann** er (pathologischerweise also auch im Knochenmark) u. U. jederzeit echte große und kleine[2]) Lymphocyten bilden, ganz ebenso, wie er pathologischerweise auch u. U. im lymphatischen Gewebe wieder neu auftreten kann. Prinzipiell gehen also

1) Es sind daher Lymphoidocyten und Makrolymphocyten in ihren typischen ausgebildeten großen Formen morphologisch gut unterscheidbar; doch bestehen morphologische Zwischenformen. Sehr schwer unterscheidbar sind die beiderseitigen kleinen Tochtergenerationen. Ob also ein großer Lymphoidocyt irgendwo kleinere echte Lymphocyten durch Vermittlung lymphoblastischer Makrolymphocyten, oder direkt bloß mikrolymphocytiforme Mikrolymphoidocyten gebildet hat, ist im Einzelfall oft schwer mit Sicherheit zu bestimmen.

2) Siehe vorige Seite Anm. 2.

schließlich die echten Lymphocyten ebenfalls auf diesen Lymphoidocyt zurück und somit ist er schließlich letzte Stammzelle auch der Lymphocyten.

Wir unterscheiden uns von den Neodualisten also nur noch darin, daß wir auch die Lymphocyten embryonal auf den Lymphoidocyt zurückführen und auch pathologischerweise eine Lymphoplastik der Lymphoidocyten und Entdifferenzierung der Lymphocyten zu Lymphoidocyten für möglich halten, also embryonal und pathologisch die Lymphocyten zu den Lymphoidocyten in genetischen Konnex setzen. Denn auf alle Fälle behaupten wir, abweichend vom Dualismus, mindestens morphologische Übergänge zwischen Lymphoidocyt und Makrolymphocyt für bestehend[1]).

Der extreme konsequente und radikale Unitarismus leitet also alle Zellen vom im Normalblut vorkommenden kleinen Lymphocyten ab.

Der moderierte Monophyletismus leitet alle Zellen von einer lymphoiden im Normalblut nicht vorkommenden pathologischen Blut- bzw. hämoblastischen Gewebszelle ab.

Eine ältere Richtung vom großen Lymphocyt.

Die Richtung Pappenheim von einer dem Myeloblast isomorphen lymphoiden Stammform (Lymphoidocyt).

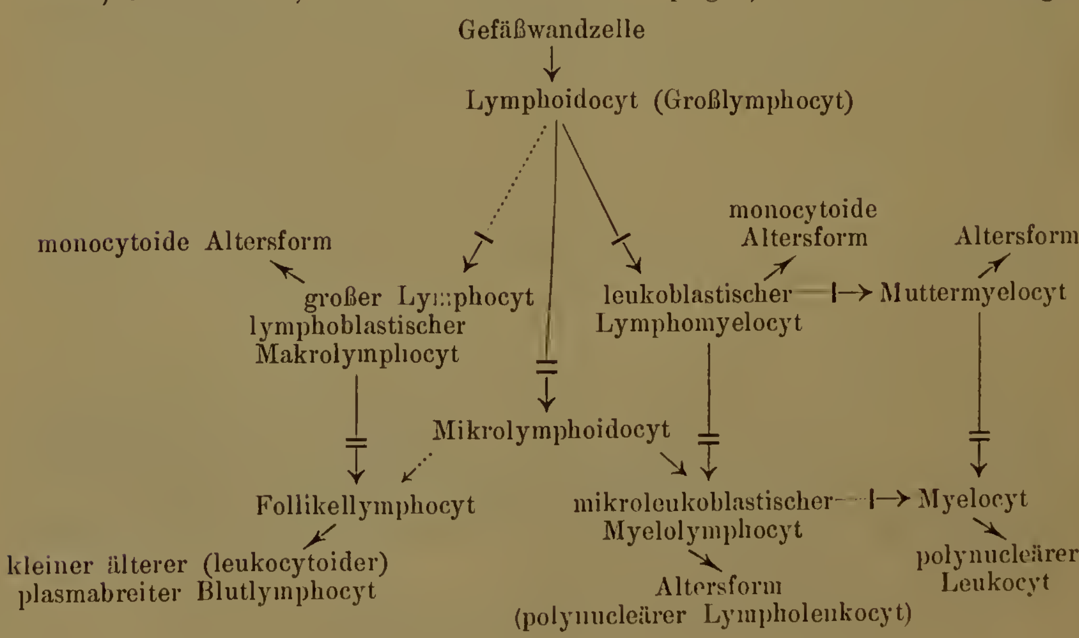
Die Dualisten nehmen genetisch getrennte und koordinierte Stammformen der Lymphocyten und Myeloidzellen an.

Der Neodualismus leitet die Myeloidzellen von einer lymphoiden Stammzelle ab.

Eine ganz orthodoxe, heute kaum noch geteilte Ansicht (Helly) führt die myeloiden Zellen nicht weiter als bis auf einkernige spezifisch granulierte bzw. hb haltige gekernte Zellen zurück.

Neudualismus: normale Blutzellen äquivalent und ohne direkten oder indirekten Zusammenhang; auch ihre beiderseitigen Vorstufen (Lymphoblast und Myeloblast) sind äquivalent und ohne direkten genetischen Konnex. Also zwei verschiedene lymphoide koordinierte Stammzellen ohne direkten genetischen Konnex.

1) Unser Schema, das diese Verhältnisse widerspiegelt, lautet in den Grundzügen



Extremer Unitarismus: normale Blutzellen direkt genetisch subordiniert dem kleinen Lymphocyt.

Gemäßigter Unitarismus: normale Blutzellen koordiniert, aber indirekte genetische Beziehung durch gemeinsame Stammzelle:

a) ältere Richtung: die gemeinsame Stammzelle ist der unreife große lymphatische Lymphocyt (Lymphoblast der Dualisten), der auch im Myeloidgewebe gebildet ist und allenthalben Myeloidgewebe bilden kann. Die Stammzellen des Neudualismus werden als identisch, isomorph zusammengelegt.

b) Pappenheim: die gemeinsame Stammzelle ist der lymphoide, bloß lymphocytlforme aber nicht lymphatische Myeloblast der Dualisten, der als Lymphoidocyt (Großlymphocyt) zu bezeichnen ist. Ihm ist der lymphoblastische einseitig lymphatisch differenzierte Makrolymphocyt genetisch subordiniert. Die Stammzellen des Neudualismus sind different, aber ähnlich und stehen in genetischem Konnex. Der myeloische ist der tieferstehende; aus ihm resultiert der spezifizierte lymphatische.

Alle vier Richtungen (extremer monoblastischer Unitarismus, moderierter älterer und neuerer polyblastischer Monophyletismus und Neudualismus) nehmen eine lymphoide Stammzelle auch für Granuloleukocyten an.

Sie ist für extremen Unitarismus und die Richtungen des gemäßigten Monophyletismus eine gemeinsame Stammzelle; der Neudualismus nimmt zwei Stammzellen an.

Diese gemeinsame Stammzelle ist allein für den extremen Unitarismus eine kleine Zellform des Normalblutes. Für die moderneren Richtungen eine große und blutpathologische Zellform. Sie ist für extremen Unitarismus und älteren polyblastischen Monyphyletismus eine lymphatisch-lymphocytäre Zellform.

Für die Richtung Pappenheim eine nicht lymphatische, sondern tieferstehende Zellform.

Somit besteht eine fortlaufende Entwicklungsreihe zwischen extremen Unitarismus, gemäßigtem älteren Monophyletismus, gemäßigtem neuen Monophyletismus und Neudualismus.

Der gemäßigte neuere Monophyletismus (Pappenheim) steht zwischen den anderen unitarischen Richtungen und dem Neudualismus, dem letzteren also schon sehr nahe. Er teilt mit den unitarischen Richtungen die gemeinsame Stammzelle; mit dem Dualismus die Annahme, daß diese gemeinsame Stammzelle nicht lymphocytär, vielmehr von der lymphocytären Stammzelle different ist. Er unterscheidet sich vom Neudualismus, daß er eine gemeinsame Stammform annimmt zwischen dieser gemeinsamen Stammform, die dem dualistischen Myeloblast isomorph ist, und der lymphatischen Stammzelle einen genetischen Konnex zuläßt, und noch eine besondere spezifisch myeloische Stammzelle in Form des leukoblastischen Lymphomyelocyt annimmt, die der lymphatischen Stammzelle, dem Makrolymphocyt koordiniert ist.

2. Es wird eine, wie es scheint nunmehr endlich befriedigende Lösung der Monocytenfrage gegeben.

Diese lymphoiden Zellen haben die älteren extremen[1]) und die modernen moderierten[2]) Unitarier (desgleichen von Dualisten Helly), zu den Lymphocyten, die Dualisten (mit Ausnahme von Helly) von jeher mit Ehrlich[3]) zu den (lymphoiden) myeloischen Leukocyten gerechnet, wobei K. Ziegler[4]) sie direkt also bloße Myeloblasten (Altersformen), Nägeli[5]) sie für (den polynucleären Leukocyten des Normalblutes äquivalente und koordinierte, von letzteren also gene-

1—5) Siehe Schemata [Anm. 1—5] auf S. 232.

tisch unabhängige, mithin selbständige, Differenzierungsstufen der Myeloblasten ansieht. Die alte ursprüngliche der reinen dualistischen Doktrin eigentlich total widersprechende Lehre von EHRLICH, daß die mononucleären Leukocyten des Normalblutes im Blut durch die Vermittlung der Übergangsformen direkt zu *polynucleären* Leukocyten des Normalblutes werden, wird in dieser Form heute selbst von den Unitariern nicht mehr beibehalten; alle Richtungen nehmen als direkte Vorstufen der polynucleären Leukocyten die metamyelocytären Altersfortbildundsstufen der (kleinen) Myelocyten an, betrachten hingegen die sog. Übergangsformen nicht als wahre Übergangszellen, sondern als von den *polynucleären* Leukocyten unabhängige *Alters-Endentwicklungsstadien einer eigenen lymphoiden ungekörnten bläschenkernigen großen Zellart von Mutterzellgröße.* Die Frage ist nur, ob diese Zellart, die zumeist jetzt mit den mononucleären Leukocyten EHRLICHS zu einer Arteinheit verbunden aufgefaßt wird, und deren bloße letzte Alterstypen die sog. Übergangsformen sind, zu der Gruppe der Lymphocyten gehört, und als Altersformen (FERRATA) oder Fortentwicklungsformen (WEIDENREICH) der großen Lymphocyten aufzufassen ist; oder ob sie zu der myeloischen Zellgruppe gehört und Übergänge zu den *einkernigen* Myelocyten aufweist.

Wir (PAPPENHEIM) *haben nun den Begriff der* EHRLICH*schen großen Mononucleären* (*den Inbegriff der zwei Typen der mononucleären Leukocyten und Übergangsformen*) *auf Grund unserer modernen panoptischen Färbung* **als bloßen morphologischen Sammelbegriff** *erkannt, der* **zellartlich** *aufzulösen und* **auf verschiedene lymphoide Zellarten verschiedener Natur und Herkunft,** *deren Altersformen diese Typen sind,* **zu verteilen ist. Alle großen lymphoiden Zellarten,** *speziell die spezifischen* **großen Lymphocyten, leukoblastischen Lymphomyelocyten,** *und die zwischen beiden*

---

1) kleiner Lymphocyt → Mononucleärer Leukocyt + Übergangszelle → polynucleärer Leukocyt

2) großer Mononucleäre ┈┈→ polynucleärer Leukocyt
kleiner Lymphocyt → großer Lymphocyt → Myelocyt
(großer Lymphocyt ↗ große Mononucleäre; Myelocyt ↗ polynucleärer Leukocyt)

3) großer Lymphocyt
↓
kleiner Lymphocyt

große Mononucleäre → Übergangszelle → polynucleärer Leukocyt

4) kleiner Lymphocyt
↓
Lymphogonie
↓
kleiner Lymphocyt

Mononucleäre
↗
Myeloblast —|→ Myeloleukocyt

5) Lymphoblast
↓
kleiner Lymphocyt

Myeloblast
↙ ↘
Übergangsform Myeloleukocyt

bzw. Myeloblast —|→ Myelocyt
↙ ↘
Übergangsform polynucleärer Leukocyt

als Zwischenform unbestimmten labilen Charakters stehenden Splenocyten haben monocytoide Altersformen. Es sind also von diesen Monocyten im weiteren Sinne die eigentlichen Monocyten s. str. des Normalblutes als Untergruppe zu unterscheiden.

a) Hierbei stellten wir fest, daß die sog. großen Mononucleären Ehrlichs s. str. des Normalblutes meistens weiter nichts wie breitleibige, mehr weniger relativ kleinrundkernige Altersformen echter lymphatischer großer und absolut großkerniger Lymphocyten sind. Sehr selten nur sind sie breitleibige relativ kleinkernige Altersformen der folgenden Gruppe.

b) Was die buchtkernigen Ehrlichschen Übergangsformen oder Monocyten im engeren Sinne anbetrifft, so sind sie jedenfalls als solche sowohl normalerweise wie pathologischerweise stets ebenfalls frei von echter neutrophiler und sonstiger Spezialkörnung.

α) Pathologischerweise, im pathologischen Blut bei primärer Knochenmarksreizung[1]) (wo sie also sicher aus dem myeloiden Knochenmark stammen) zeigen sie allerdings vielfach im Blut neben sich noch besondere weitere spezialgekörnte isotypische Fortentwicklungsstadien, die dann aber nicht mehr die eigentlichen monocytären Übergangsformen und übergangsförmigen Monocyten sind, welch letztere als solche stets ungekörnt sind, sondern welche eben schon andersartige Zellen sind und als mehr weniger einfach-buchtkernige Promyelocyten bezeichnet werden müssen.

Also nur pathologischerweise zeigen die Monocyten, während sie selbst als solche stets lymphoid sind, gekörnte promyelocytäre Übergangs- und Fortbildungsstufen zu ein- und einfachbucht- und bläschenkernigen großen Muttermyelocyten; sie haben dabei aber selbst, obschon im Plasma ungekörnt, stets mehr weniger deutliche myelocytäre Kernstruktur und sind als solche artlich weiter nichts als Altersentwicklungsstufen der unreifen von uns sog. leukoblastischen Lymphomyelocyten (Lympho-Myeloidzellen), d. h. der tiefsten spezifizierten Stammzellen des myeloiden Entwicklungszweiges der Lymphoidocyten.

Es sind also diese leukoblastischen granulopotenten lymphomyelocytären Myelomonocyten nicht normale, sondern atypische, pathologische Monocyten.

β) Schwieriger ist die Frage nach den Normalmonocyten. Dem Plasma nach gleichen sie den lymphocytären großen Mononucleären; sind also zart lichtblau wie letztere, während die atypischen Myelomonocyten meist düsteres amphochromophiles (partiell oxyphiles), violettblau oder grauviolett (heliotrop) gefärbtes Plasma aufweisen. Ihre Kernstruktur steht aber der der letzteren Zellen näher. Sie stehen also morphologisch zwischen beiden. Die Zelle hat gewöhnlich in typisch ausgebildeten Formen keine Nucleolen. Die Kernstruktur beginnt sich in Chromatin und Parachromatin zu differenzieren, ist aber noch nicht so deutlich scharf differenziert wie bei den Lymphomyelocyten, sondern meist noch zum Teil wolkig wie bei den großen Lymphocyten. Der Kernkontur ist aber weniger streng rundlich wie bei letzteren, und das Chromatin weniger dunkel färbbar.

Identisch mit den Myelomonocyten können diese Zellen nicht sein, denn dann wären sie ja unreife Myeloidzellen (Ziegler) und das Auftreten solcher im Normalblut widerspräche den modernen (dualistischen) Grundsätzen. Auch folgen sie nicht neutrotaktischen Gesetzen und treten nicht bei links verschobener Neutrophilie vermehrt im Blut auf. Deshalb sieht sie auch Nägeli nicht für unreife Myeloblasten selbst an, sondern für Differenzierungsprodukte dieser.

Die großen Lymphocyten und ihre monocytoiden Altersstufen sind selbständige reife lymphatische Funktionszellen und die kleinen Lymphocyten sind bloß ein besonderes merozoitenähnliches temporäres Erscheinungsstadium von ihnen, welches in

1) Bei regenerativer und bloßer chemotaktischer neutrophiler (neutrotaktischer) Knochenmarksreizung treten sie gewöhnlich im Blut nicht auf.

die große eigentliche Funktionsform reversibel ist[1]), aber mit ihr ihre spezifischen Funktionen in qualitativ gleicher (quantitativ echt graduell differenter) Weise teilt.

Normalerweise also werden die Normalmonocyten des Normalblutes gebildet von mehr weniger breitleibigen und nicht buchtkernigen seltener ovalärkernigen großen Lymphoidzellen, deren Kerncharakter nicht ausgesprochen myelocytär, aber auch nicht ausgesprochen makrolymphocytär ist, immerhin zu beiden gewisse Beziehungen aufweist, und die wir deshalb wegen dieses schwankenden unausgesprochenen labilen Charakters als Splenoidzellen bzw. Splenomonocyten bezeichnen. Es soll damit nicht positiv ihre ausschließliche Abkunft aus der Milzpulpa behauptet werden[2]), sondern nur ihr analoges Verhalten mit den Pulpazellen betont werden; denn auch die Pulpazellen sind derartige unentschiedene Zwischenformen zwischen lymphoblastischen Makrolymphocyten und leukoblastischen Lymphomyelocyten.

(Die cytokerastische blutzellbildende Funktion der Milz ist ja freilich nicht sehr groß. Indes bilden die Splenocyten im Normalblut ja auch nur 4 % aller leukocytärer Blutzellen. (Zu ihnen kommen noch 2 % große lymphatische mononucleäre Leukocyten = Altersformen lymphatischer Makrolymphocyten. Letztere beim Kind reichlicher.)

Bei der Proliferation gehen die splenoiden Pulpazellen, wie die Markstranglymphocyten, in ausgesprochene kleine Lymphocyten über, bei der myeloiden Milzmetaplasie aber gehen sie in granulopotente Lymphomyelocyten über. Ganz wie diese Milzzellen enthalten die Splenomonocyten sowohl lymphocytäre Lipase wie leukocytäre Oxydase und tryptisches Ferment (Makrocytase). Sie sind indes in funktionell-chemotaktischer Hinsicht unabhängig sowohl von Lymphocytosen, wie von neutrophilen Leukocytosen, folgen vielmehr eigenen spezifischen Reizungen und sind in funktioneller Hinsicht Cytophagen (Erythrophagen, Leukophagen, Pigmentophagen) und Protozoophagen (METSCHNIKOFFs Makrophagen). Die oben geschilderten Lymphomyelocyten und ihre myelomonocytoiden Altersstufen dagegen sind bloße artlich unreife Granulocyten, mit dem einzigen Ziel und Funktionszweck, zu diesen letzteren reifen myeloiden Funktionszellen auszureifen.

Daneben gibt es pathologische bzw. uneigentliche (lymphatische) oder atypische (myeloische) Monocyten im weiteren Sinne (Monocytoidzellen) in Form von Altersstufen des gleichen (monocytoiden) morphologischen Typs, einmal von großen Lymphocyten und dann besonders von leukoblastischen Lymphomyelocyten.

---

1) Eigentlich sollten nicht die großen Lymphocyten „Makrolymphocyten“ und die kleinen „Lymphocyten“ heißen, sondern umgekehrt die großen Formen „Lymphocyten“ und die kleinen Formen „Mikrolymphocyten“. Denn die große Form ist die eigentlich spezifisch differenzierte reife Form, die kleine Form nur ein temporäres reversibles Intermediärstadium. Man bezeichnet aber jetzt die pathologischen kleinsten Zwergformen als Mikrolymphocyten und unterscheiden hiernach drei Generationen: Makrolymphocyten, normale Lymphocyten (Mesolymphocyten), Mikrolymphocyten.

Wir vertreten also i. G. zu SCHRIDDE-ZIEGLER die Vorstellung

Makrloymphocyt
↓
kleiner Lymphocyt
↓
Makrolymphocyt

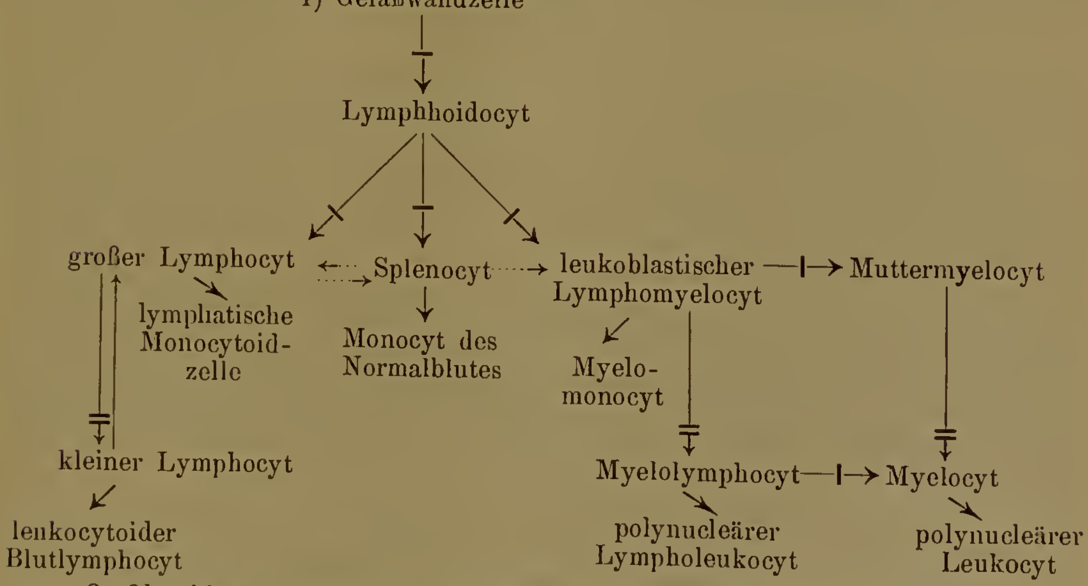
2) Die Milzpulpa bildet fraglos Monocytoidzellen, wie schon EHRLICH angibt und Zählungen in der Milzvene beweisen. Wenn dagegen angeführt wird, daß diese Zellen nach Milzexstirpation im Blut zunehmen (PAULICECK, CRESZENZI, AZGURRINI), so ist dazu zu sagen, daß diese betreffenden Zellen nach neuerer morphologischer Differenzierung wohl die für die splenoiden Pulpazellen bloß vikariierend eintretenden großen lymphatischen (Markstrang-)Lymphocyten gewesen sein dürften.

Nach alledem [1]) sind die verschiedenen, normalen und pathologischen Monocyten als solche zwar bloße Altersformen, aber nicht des Lymphoidocyt selbst (ZIEGLER), sondern seiner verschiedenen lymphoiden spezifischen Differenzierungsstufen des Lymphoidocyt (NÄGELI). Es sind artlich mindestens drei solche Lymphoidzellarten zu unterscheiden, deren Altersstufen den morphologischen Alterstyp der Monocyten darbieten können. Die Normalformen sind Alterstypen der sog. Splenocyten, die zwischen Makrolymphocyten und Lymphomyelocyten stehen. Diese sind den kleinen Blutlymphocyten und polynucleären Leukocyten nicht koordiniert, wie NÄGELI meint. Letztere sind nämlich Altersstufen von Tochtergenerationen. Nur die pathologischen Myelomonocyten oder die Lymphomyelocyten treten u. U. auch in der Tochtergeneration auf, und ihre Altersstufen bilden daselbst die ungekörnten basophilen polynucleären Lympholeukocyten, welche das pathologische Gegenstück der Altersstufen der normalen kleinen Lymhphocyten, der sog. leukocytoiden Mikrolymphocyten des Normalblutes bilden. Die großen normalen Splenomonocyten dagegen sind zwar ebenfalls Altersstufen, aber von einer differenzierten lymphoiden Zellart unausgesprochenen Artcharakters, die den spezifischen Makrolymphocyten und großen Lymphomyelocyten, morphologisch verwandt und zwischen ihnen stehend, koordiniert ist, welche beide wir aber als Muttergenerationen kleinerer Differenzierungsprodukte eben der reifen Blutzellen erkannt haben.

Es können daher die großen normalen Splenomonocyten, obwohl sie selbstänige artliche Differenzierungsprodukte des indifferenten Lymphoidocyt sind, nicht als äquivalente Bildungsstufen der leukocytoiden Lymphocyten und polynucleären Leukocyten des Normalblutes angesehen werden, da sie morphologisch Mutterzellencharakter, letztere Tochterzellencharakter haben [2]).

Es sind also die Normalmonocyten Altersstufen einer eignen lymphoiden Zellart eigner spezifischer Funktion, der spezifischen Splenoidzellen. Diese haben ihre eignen Altersstufen in Form schmalleibiger Jugendformen, die von den großen Lymphocyten different sind, ferner breitleibige Altersformen vom Typ der großen mononucleären Leukocyten [3])

---

1)


2) Obwohl sie funktionell cytoplastisch als solche diesen nicht ausüben, d. h. nicht spezifische Mikrosplenocyten bilden. Ihre Tochterzellen sind morphologisch völlig echte kleine Lymphocyten.

3) Die Mehrzahl der sog. großen Mononucleären, d. h. der großen Lymphoidzellen von diesem morphologischen Typ, sind im Normalblut Altersformen von großen Lymphocyten, die also artlich nicht zu den Splenoidmonocyten gehören.

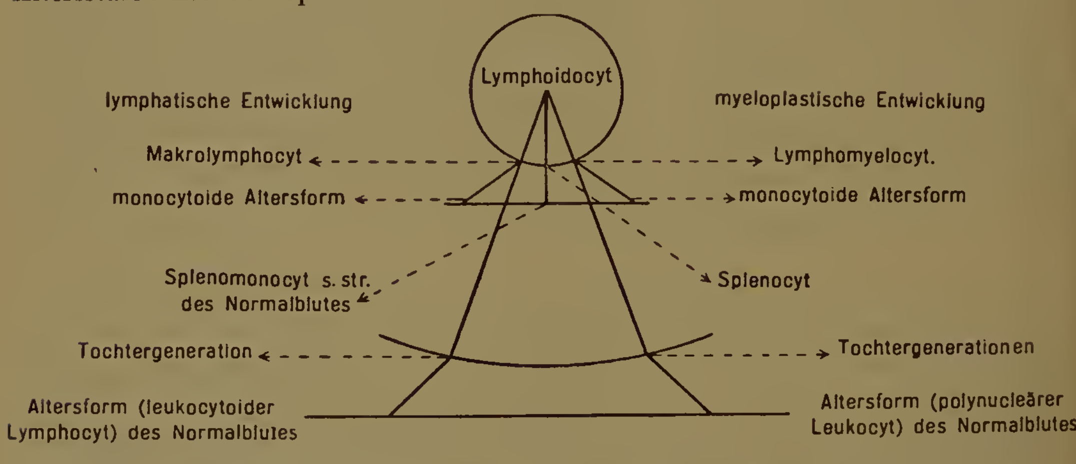
(die im Normalblut äußerst spärlich und selten sind) und schließlich die bekannten buchtkernigen sog. Übergangsformen, die aber nie in irgend etwas übergehen, sondern bloße Altersendentwicklungstypen sind.

Diese Splenoidzellen sind somit Koordinaten der Makrolymphocyten und Lymphomyelocyten, und wie diese erst Differenzierungsprodukte des indifferenten Lymphoidocyt in bläschenkerniger Muttergeneration. Sie sind aber von ausgesprochenem labilen Charakter; erscheinen weiter differenziert als der interfollikuläre Makrolymphocyt der Markstränge[1]), weniger weit differenziert als die Lymphomyelocyten; sie sind gewissermaßen differentielle Zwischenstadien der artlichen Differenzierung zwischen Makrolymphocyten und artlich unreifen Lymphomyelocyten, stehen zwischen Lymphocyten und myeloischen Lymphoidzellen und sind höher entwickelte Lymphocyten, aber noch unfertige schlummernde Lymphomyeloidzellen.

Bei der Proliferation fallen sie in den lymphocytären Charakter zurück, bilden nicht Mikrosplenocyten, sondern Lymphocyten; bei der myeloplastischen Reizung entwickeln sie sich weiter zu Lymphomyelocyten. Sie sind gewissermaßen abortive rudimenäre Entwicklungsbildungen des Lymphoidocyt. Da also eine spezifische cytoplastische Potenz bei ihm nicht so ausgeprägt ist wie bei Makrolymphocyten und Lymphomyelocyten, ist ihre funktionelle Differenzierung um so spezifischer ausgebildet.

Ihre Altersstufen nun sind die Monocyten des Normalblutes. Die Altersstufe des Makrolymphocyt und Lymphomyelocyt sind pathologische Monocytoidzellen.

Monocyten im weiteren Sinne sind der Inbegriff der buchtkernigen Altersformen der drei verschiedenartigen großen bläschenkernigen ersten Differenzierungsstufen der Lymphoidocyt, der lymphocytären, splenoiden und lymphomyelocytären Mutterzellen. Monocyten s. str. des Normalblutes sind die entsprechenden Altersstufen nur der Splenoidzellart.



Die Splenocyten, Makrolymphocyten und Lymphomyelocyten bilden gewissermaßen nur verschiedene einander sehr ähnliche Erscheinungsformen derselben ersten Differenzierungsstufe des Lymphoidocyt auf verschiedenen Entwicklungswegen. Ihre Altersstufen sind die Gesamtheit der Monocyten im erweiterten Sinne. Der Lymphoidocyt ist die primäre Wanderzelle Saxers;

1) Die großen Markstranglymphocyten bilden kleine Lymphocyten proliferativ durch Vermittlung der lymphoblastischen Keimzentrumszelle. Die kleinen Lymphocyten wachsen wieder zu Makrolymphocyten der Markstränge aus. Die Keimzentrumszelle ist also nur das teilungsfertige promitotische Funktionsstadium des Markstranglymphocyt. Der Splenocyt ist ein funktionell besonders differenzierter Markstranglymphocyt. Die große Sinuswandlymphoidzelle ist eine lymphoide Myeloidzelle. Die Markstranglymphocyten bilden die großen monocytoiden Lymphocyten des Normalblutes, die großen Keimzentrumslymphocyten die des lymphämischen Blutes.

diese ersten einander sehr ähnlichen Differenzierungsstufen sind die leukocytoiden sekundären Wanderzellen MARCHANDS.

Diese höhere MARCHANDsche Wanderzelle ist gewissermaßen eine Stammzelle höheren Grades, die eigentliche spezifizierte Ausgangszelle der drei Differenzierungsrichtungen (i. G. zu indifferenten lymphoidocytären Stammzellen), die in drei verschiedene Erscheinungsformen auftritt je nach der Entwicklungsrichtung in der sie begriffen ist, insofern als von ihr in letzter Instanz die polynucleären Leukocyten, die kleinen Lymphocyten und die in jeder Hinsicht unfertigen[1]) Splenomonocyten des Normalblutes abstammen. Die Stammzelle höheren Grades ist die Lymphoidzelle mit spezifiziertem (lymphocytären, myelocytären, splenocytären) Kerncharakter. Die Splenoidzellen sind gewissermaßen diese höheren Stammzellen im ruhenden Zustand.

Hiernach gibt es also dreierlei verschiedene Arten von Monocyten: lymphatische, splenoide und myeloische in Form von Altersstufen der lymphoblastischen Makrolymphocyten, der myeloischen Lymphomyelocyten und der Splenoidzellen.

M. a. W. die Monocyten sind ubiquitär.

Es finden sich nach alledem im normalen Blut neben polynucleären Granuloleukocyten von lymphoiden einkernigen Zellen erstens leukocytoide Altersstufen kleiner Lymphocyten, zweitens monocytoide Altersstufen großer Lymphocyten in Form der großen mononucleären Leukocyten EHRLICHS, drittens buchtkernige Altersstufen großer lymphoider ungekörnter Splenoidzellen unbestimmten eigenen Charakters, sog. Normalmonocyten oder Splenomonocyten, die den Übergangsformen EHRLICHS entsprechen.

Im Blut treten pathologischerweise von Lymphoidzellen auf: schmalleibige Jugendformen kleiner Lymphocyten, ferner typische schmalleibige große Lymphocyten (d. h. Jugendformen großer mononucleärer Leukocyten), buchtkernige monocytoide Altersformen großer Lymphocyten, Lymphoidocyten in allen Altersstufen, speziell als atypische Altersstufen mit Riederkernen, d. h. als Riedertypen. Ferner schmalleibige Jugendvorstufen der Splenomonocyten; schmalleibige, breitleibige und buchtkernige leukoblastische Lymphomyelocyten als Myelomonocyten, und ihre Tochtergeneration, ebenfalls in allen Altersstufen (Myelolymphocyten und polynucleäre Lympholeukocyten).

Nach dieser Auffassung sind also die verschiedenen drei großen spezifischen Lymphoidzellen, deren Altersstufen die normalen und pathologischen Blutmonocyten bilden, also die Makrolymphocyten, Splenocyten und Lymphomyelocyten, gewissermaßen nur verschiedene Ausdrucksformen der ersten aus dem Lymphoidocyt derivierenden Differenzierungsstufe, deren Kernmorphologie wechselt je nach der Entwicklungsrichtung, die der Lymphoidocyt einschlägt, bzw. nach der Art des (lymphoblastischen oder myeloblastischen) Reizes unter dem er steht (je nachhdem der Lymphoidocyt aus arterieller oder venöser Gefäßwandzelle deriviert[2]). Diese spezifischen höheren Lymphoidzellen, die aus dem Lymphoidocyt als erste temporäre Entwicklungs- und Umbildungsstufe derivieren (METSCHNIKOFFS endothelioide Makrophagen), entsprechen MARCHANDS leukocytoiden Wanderzellen, während die Lymphoidocyten selbst SAXERS primären Wanderzellen entsprechen. Von letzterer, der polyvalenten polyblastischen Indifferenzform, kann man isoliert im Blut spezielles

1) Unausgesprochener Charakter zwischen Lymphocyt und Myelocyt; Muttergenerationszustand.

2) Denn nur normalerweise stammen sie aus präformiertem Blutbildungsgewebe; pathologischerweise stammen sie vielfach aus sich extramedullär oder extralymphatisch neubildendem Myeloid- oder Lymphadenoidgewebe.

nicht weiter aussagen, als daß sie im normalen Myeloidgewebe nur myeloplastisch funktioniert.

Von den höheren Lymphoidzellen ist aber nicht so sehr die Bestimmung ihrer geweblichen Herkunft von Wichtigkeit, als die Aussage, welche cytoblastische Richtung sie gerade einschlagen werden[1]).

Das soll heißen, das Auftreten eines Lymphomonocyten oder Myelomonocyten oder Splenomonocyten weist nicht so sehr auf eine Herkunft aus lymphatischem, pulpösem oder myeloidem (präformiertem oder reingebildetem) Gewebe hin, als daß es vielmehr besagt, daß hier höhere lymphoide Zellen gebildet und vorhanden sind, die im Begriff und imstande sind lymphatisches oder myeloisches Gewebe, und dadurch eventuell weitere reife (kleine) Zellen von spezifisch lymphocytärer oder leukocytärer Funktion zu produzieren; dieses gilt vollends für die dritten lymphoiden Splenoidzellen splenoide Lymphoidzellen), die sich einstweilen noch unentschieden und abwartend verhalten, gewissermaßen als schlummernde Keimzellen höheren Grades für den eintretenden Bedarf. Sie produzieren nicht reifere kleinere Mikrosplenoidzellen, sondern entweder Lymphocyten oder Myeloidzellen, aber nicht mit innerer Notwendigkeit wie die unreifen Lymphocyten und Lymphomyeloidzellen, sondern nur unter äußerem Zwang. Sie sind zu diesen beiden Umwandlungen fähig je nach dem einwirkenden äußeren Reiz, aber nicht zu einer derselben aus innerer Notwendigkeit heraus bestimmt. Von ihnen kann man nicht so sehr aussagen, daß sie aus der Pulpa stammen, als daß sie eben unbestimmte lympho-leukoblastische Keimzellen höheren Grades sind.

Neben reifen spezifizierten Lymphocyten und Leukocyten existieren also in jedem normalen Blut noch in geringer Zahl Altersstufen solcher Keimzellen höheren Grades, die nicht eigentlich als direkte unreife Formen spezifizierter Zellen aufzufassen sind, bestimmt zur Reifung, wie die Lymphomyelocyten, sondern die eine eigene spezifische Funktion als Makrophagen ausüben, aber doch imstande sind, unter gegebenen Umständen auch noch die eine oder andere in ihnen schlummernde einseitig lymphatische oder myeloische Funktion weiter auszubilden und somit Lymphocyten wie Leukocyten umzubilden und zu ersetzen.

3. Wir stellten eine im Prinzip komplette Analogie in der Cytogenese der Erythrocyten und der der Granuloleukocyten fest.

Hier, bei der beiderseitigen Myeloidogenese, in der Erythroplastik also ebenso wie in der Leukoplastik, haben wir drei Etappen der artlich heteroplastischen Differenzierung unterschieden.

Das Stadium der reinen Plasmabasophilie in Form der kernspezifischen einseitigen Artstammzelle höheren Grades (leukoblastischer Lymphomyelocyt, basophiler Lymphoerythroblast).

Das Stadium der fertigen (granulierten oder gefärbten) Plasmaausbildung.

Dazwischen beiderseits das Zwischenstadium der beginnenden Plasmadifferenzierung bei noch vorhandenen Basophilieresten (Promyelocyt, Polychromoblast).

Demnach entsprechen sich: lymphoider Leukoblast oder leukoblastischer Lymphomyelocyt und lymphoider Erythroblast oder chromoplastischer Lymphoerythroblast; ferner amphochromophiler Promyelocyt und polychromophiler Proerythroblast (Polychromoblast); schließlich plasmatisch gereifter Myelocyt und plasmatisch reifer orthochromatischer Erythroblast.

Die beiderseitige (erythroblastische und leukoblastische) Myeloidogenese steht als solche der Lymphocytoplastik gegenüber, die sich speziell anders verhält. Hier

---

1) Die arterielle Gefäßwandzelle funktioniert lymphoplastisch, die perivenöse Adventitialzelle myeloplastisch.

gibt es nur Alterung und leukoplastische Proliferation, keine metaplastische Differenzierung.

Dieser Gegensatz ist aber kein essentieller, wie die Dualisten annehmen, sondern nach unseren Feststellungen nur ein gradueller. Man darf nicht glauben, daß die Lymphoplastik eine Reifung und Entwicklung durch homoplastische Proliferation, die Myeloidogenese eine solche nur durch Heterometaplasie zeigt; vielmehr zeigt auch letztere eine homoplastische Differenzierung, und der Unterschied ist nur der, daß allein die roten und farblosen Myeloidzellen auch eine heteroplastische Differenzierung zeigen, dagegen die Lymphocyten keine, vielmehr nur auf homoplastisch proliferative Differenzierung angewiesen sind. Die cytogenetische Entwicklung der Myeloidzelle ist also die differenziertere.

Wir haben also bei den Splenocyten nur Alterung.

Bei der lymphogenen Interferenz von Alterung mit homoplastischer Differenzierung.

Bei der beiderseitigen (erythrocytären und leukocytären) Myeloidogenese Interferenz von Alterung mit homoplastischer und heteroplastischer Differenzierung.

4. Allein unsere Auffassung der gegenseitigen genetischen Beziehungen der Blutzellen ermöglicht eine restlose Zellbestimmung. Die in den Lehrbüchern gewöhnlich angeführten traditionellen Vorstellungen[1]) sind nicht nur antiquiert, sondern völlig unzureichend.

Wir haben gezeigt, daß die Cytogenese zu zerlegen ist in die Faktoren der individuellen Alterung und der artlichen Differenzierung, daß die individuelle Alterung mit der artlichen Differenzierung interferiert, normaliter pari passu prozediert, daß aber pathologischerweise Zelltypen beobachtet werden, die nur zu erklären sind dadurch, daß die artliche Entwicklung gehemmt ist und die Alterung relativ präzediert, d. h. daß die Zelle bei artlicher Rückständigkeit gealtert ist.

Alle Etappen artlicher Entwicklung können also unter Umständen für sich altern und somit als eigne Zwischenarten fungieren.

Wir haben ferner gezeigt, daß zwei Modalitäten artlicher Entwicklung zu unterscheiden sind, die heteroplastische und die homoplastische proliferative, die, wo beide zugleich vorkommen (Myeloidogenese), miteinander interferieren.

Die heteroplastische Modalität allerdings ist nur spezifisch myeloidoplastisch, die homoplastische dagegen universell, lympho- und myeloidoplastisch. In der Myeloidoplastik interferiert also eines pezifisch heteroplastische und eine mehr allgemein proliferative Zellprosoplasie. Die Alterung interferiert mit beiden. Jedes Zwischenstadium heteroplastischer Entwicklung kann also proliferieren und altern. Durch die Proliferation entstehen so (ebenfalls als Unterarten einer Hauptart) Mutterarten und Tochterarten, die für sich altern können[2]).

Hiernach sind nicht schlechtweg große und kleine Lymphocyten zu unterscheiden, sondern auch Altersformen beider.

Im Normalblut treten nur Altersformen auf, während die Jugendformen im Gewebe verbleiben. Pathologischerweise treten auch diese ins Blut über. Der normale kleine Lymphocyt des Blutes, der kleine Lymphocyt des Normalblutes ist also

---

1) kleiner Lymphocyt → Lymphocyt → kleiner Lymphocyt; Myeloblast → Myelocyt → polynucleärer Leukocyt

2) Siehe Schema S. 230 und 235.

eine mehr oder weniger breitleibige (leukocytoide) vorgeschrittene Altersform, während die Follikelzelle schmalleibig jugendlich ist.

Ebenso bei der Myeloidogenese. Der polynucleäre Leukocyt ist die Altersform eines kleinen (mittelgroßen) Myelocyt, der als solcher noch eine große selbständig alterungsfähige Mutterform besitzt.

Der pathologische Myelomonocyt ist die buchtkernige Altersform des großkernigen lymphoiden Lymphomyelocyt. Dieser hat eine eigne Tochtergeneration, den Myelolymphocyt, der ebenfalls pathologische Altersformen in Form der polynucleären Lympholeukocyten bildet.

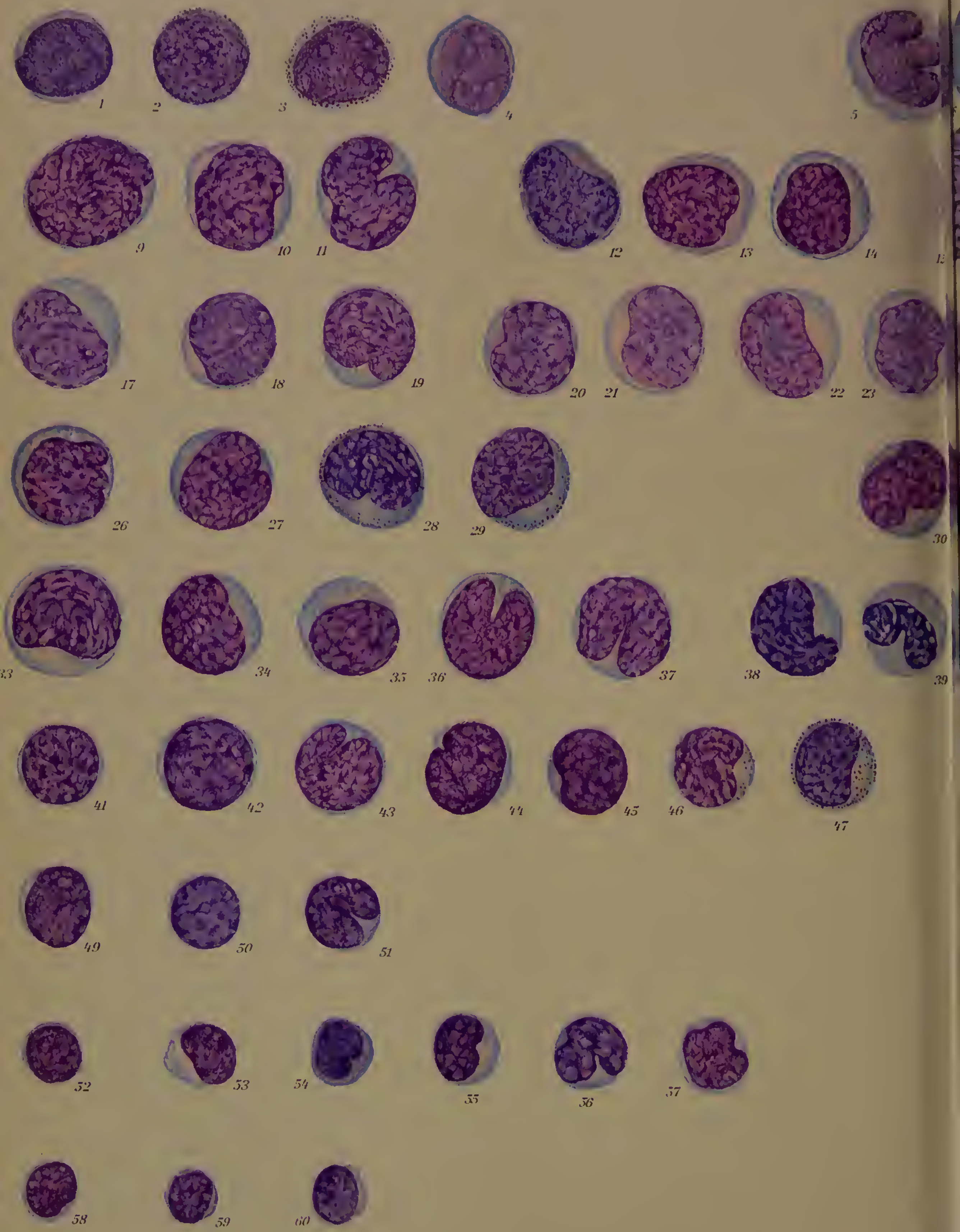
Ganz ebenso in der Erythroblastik.

Hier entsprechen die Megaloblasten der Muttergeneration; auch sie haben, wie der Normoblast, ihre lymphoiden, polychromatischen und orthochromatischen Partialetappen heteroplastischer Entwicklung, die sämtlich selbständig für sich altern, d. h. entkernt werden können.

Druck von Ant. Kämpfe in Jena.

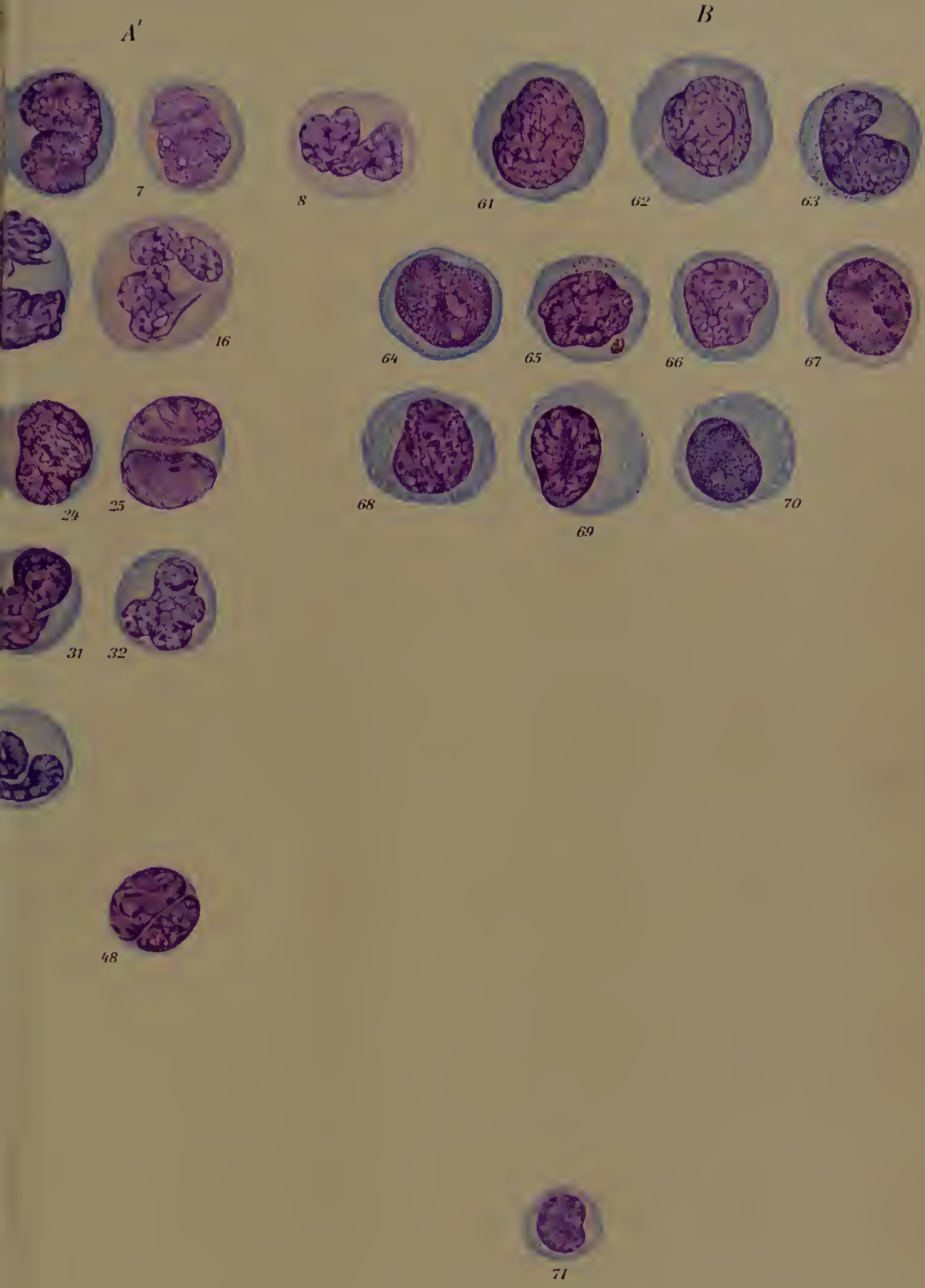
A

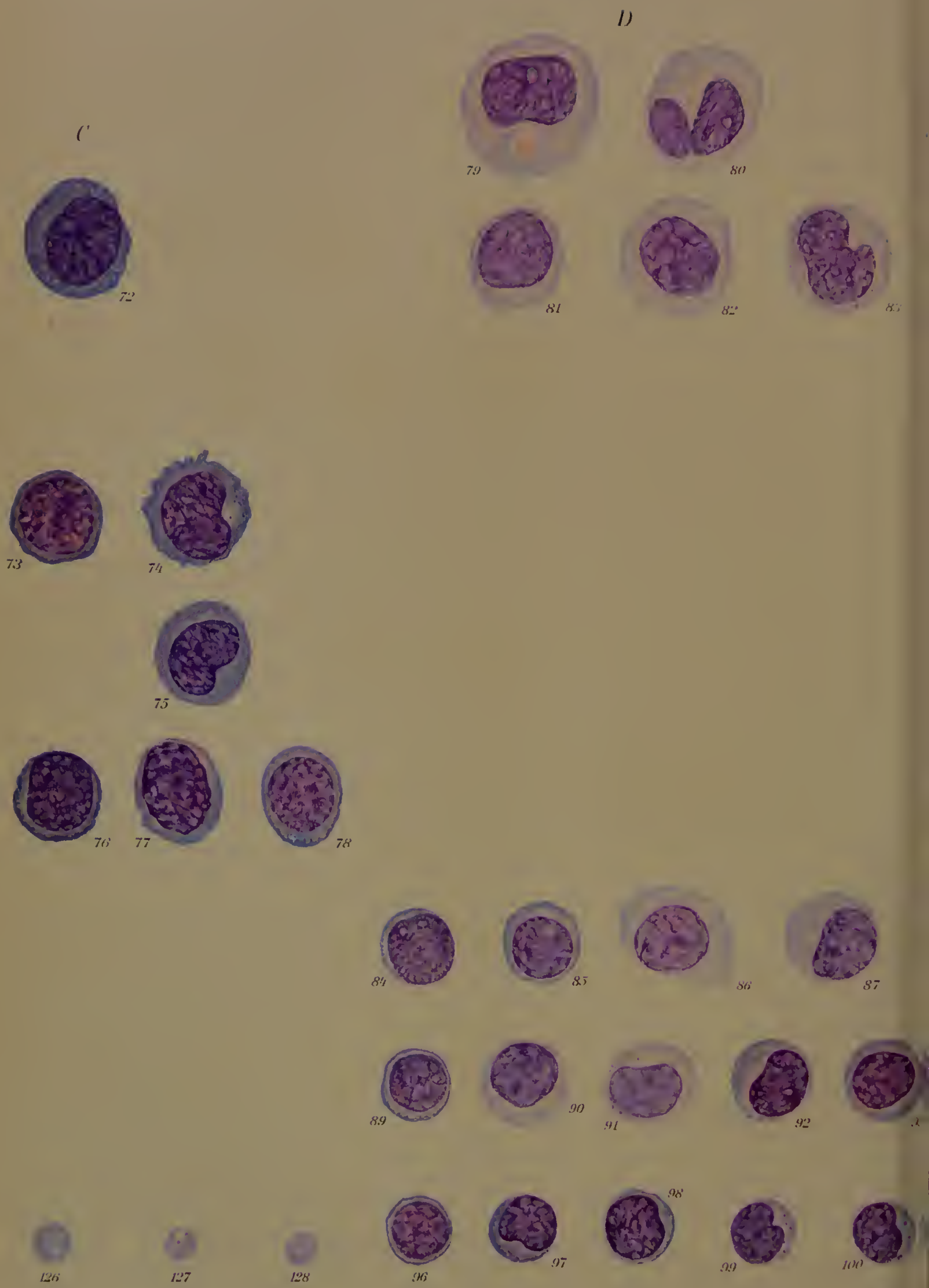
Prototyp



Lisbeth Krause

Gustav Fis

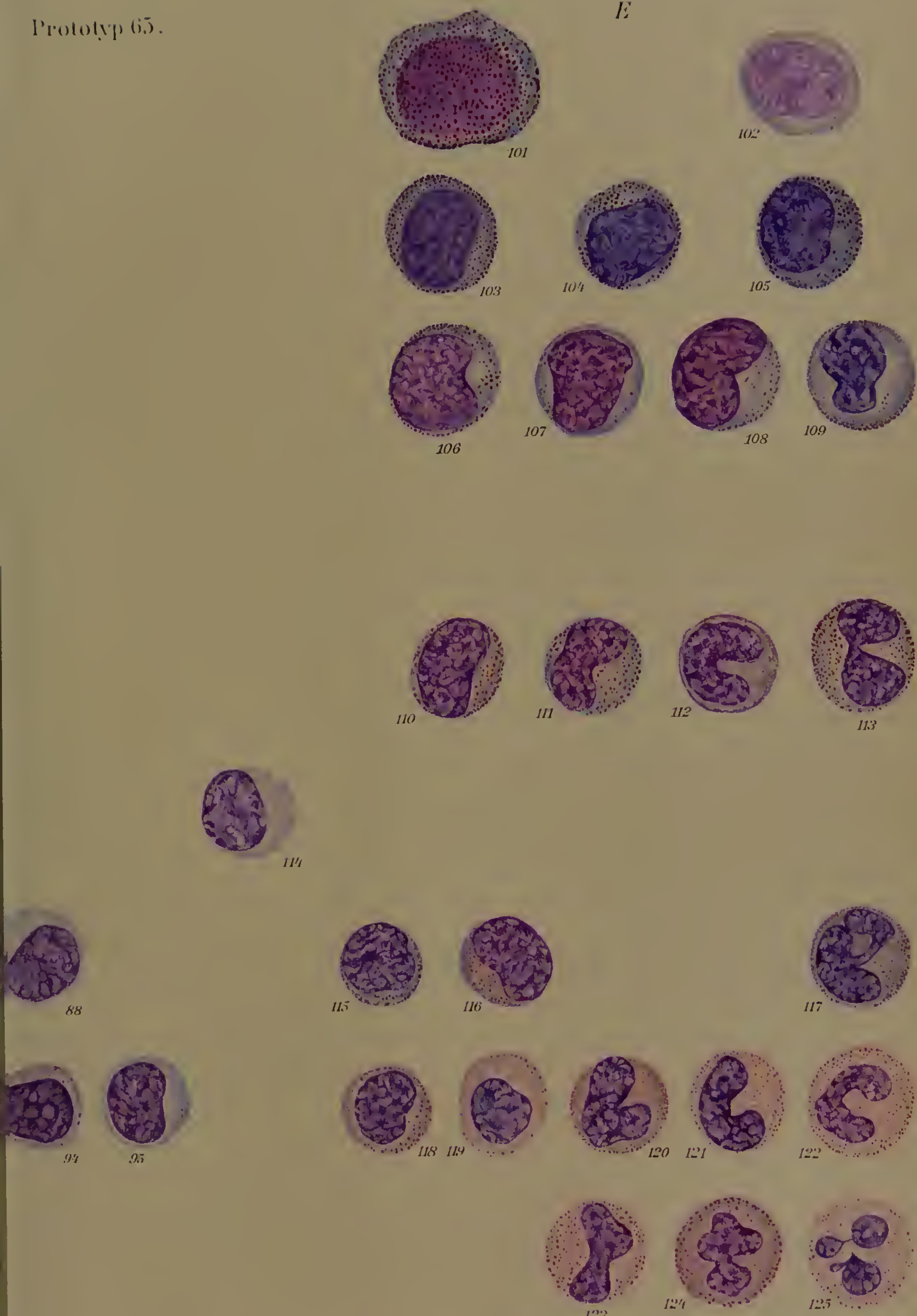

A'
B
7
8
61
62
63
16
64
65
66
67
24
25
68
69
70
31
32
48
71



Lisbeth Krause

Gusta

Prototyp 65.



Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Bild 66.



Lisbeth Krause fecit Berlin 1901

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Verlag von Gustav Fischer in Jena

Bild 67.



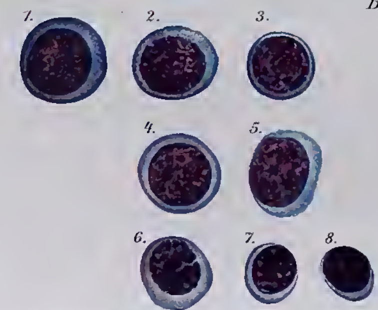
Gertrud Burdach 1900 Königsberg

Bild 68.



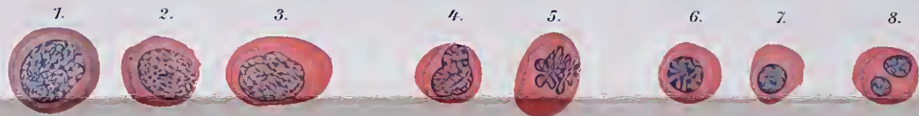
E. Stender 1902, Hamburg.

Bild 69.



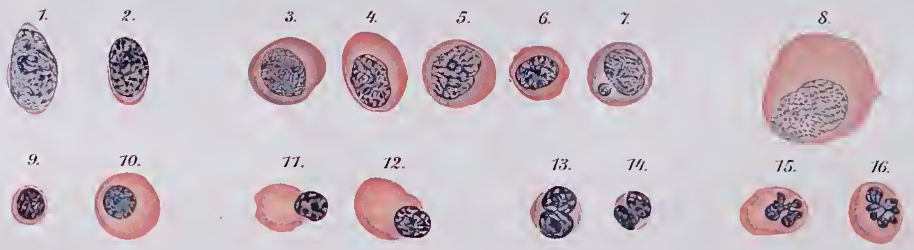
Lisbeth Krause 1911, Berlin

Bild 70.



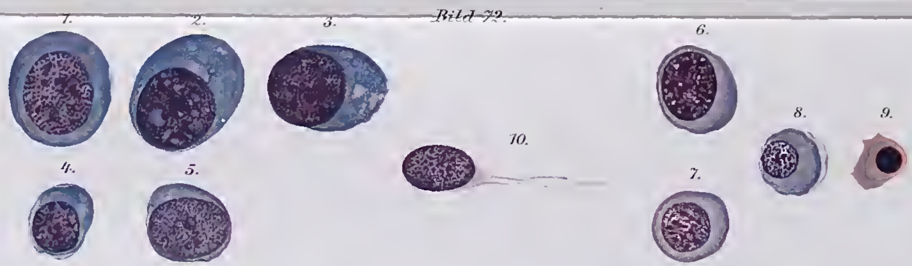
Gertrud Burdach 1900, Königsberg.

Bild 71.



Braune, 1899, Königsberg.

Bild 72.



Lisbeth Krause 1911 Berlin

Verlag von Gustav Fischer in Jena.

Lith. Anst. v. E. A. Funke, Leipzig

Bild 73.

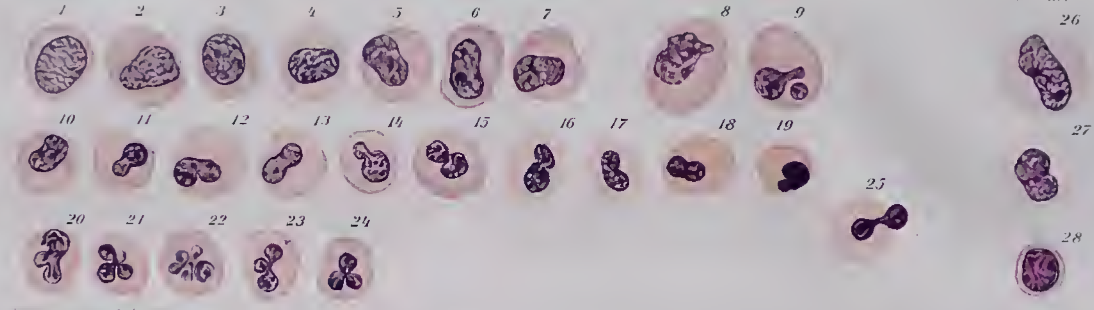


Bild 74.



Bild 75.



Verlag von Gustav Fischer in Jena